Zur Kenntnis der zentralen Knochen-Endotheliome.

Inaugural-Dissertation

der medizinischen Fakultät

der

Kaiser Wilhelms-Universität Straßburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Eduard Avenarius.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MÜNCHEN 1917.

Druck der Kgl. Hof-Buchdruckerei Kastner & Callwey, München.

By

Zur Kenntnis der zentralen Knochen-Endotheliome.

Inaugural-Dissertation

der medizinischen Fakultät

der

Kaiser Wilhelms-Universität Straßburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Eduard Avenarius.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MÜNCHEN 1917.

Druck der Kgl. Hof-Buchdruckerei Kastner & Callwey, München.

By

Gedruckt mit der am 10. Juli 1914 erteilten Genehmigung der medizinischen Falkultät der Universität Straßburg i. Els.

Referent: Herr Privatdoz. Dr. G. B. Gruber.
Korreferent: Herr Hofrat Prof. Dr. Chiari.

Über die Berechtigung, den als Endotheliome bezeichneten Geschwülsten eine Sonderstellung im onkologischen System einzuräumen, ist viel gestritten worden, ohne daß heute prinzipielle Einigkeit erzielt wäre. Es scheitert das einmal an der verwirrenden Mannigfaltigkeit der Erscheinungsform dieser Tumoren und vor allem dem Mangel sicherer Anhaltspunkte für die Erkenntnis ihres Mutterbodens. Diese Unsicherheit, namentlich in der letzten Beziehung, hat ja auch seit den ersten Mitteilungen v. Recklinghausens und Kösters den Anlaß zur Kontroverse gegeben, indem die Endotheliome einerseits den Karzinomen, andererseits den Sarkomen zugerechnet wurden, ganz abgesehen davon, daß dem Begriff des Endothels durchaus nicht feste Grenzen gezogen werden konnten. Immerhin neigt doch die Mehrzahl der Autoren heute dazu, die Endotheliome als Geschwülste eigener Art anzuerkennen.

Unter den Endotheliomen sind diejenigen der Knochen, d. h. des Periosts und des Marks, in einer starken Minderheit gegenüber denen, die aus Weichteilen ihren Ursprung genommen haben. Angesichts der geringen Zahl der bekannt gewordenen Fälle sind zwei weitere*) von Interesse, von denen der erste in der Chirurg. Universitätsklinik des Herrn Geh. R. Prof. Dr. Madelung, der zweite in der Chirurg. Abteilung des Straßburger Bürger-Spitals (Herr Prof. Dr. Stolz) zur Behandlung kam. Beide wurden von mir unter der Leitung des Herrn Privatdoz. Dr. G. B. Gruber im Straßburger Path.-anat. Institut des Herrn Hofrat Prof. Dr. Chiari bearbeitet.

Krankengeschichte der Klinik:

Paulus, Johann, Schlosser, 72 Jahre. Aufnahme: 12. November 1912. Anamnese: Vor 3 Monaten bemerkte Pat. zum ersten Mal, daß der rechte Oberarm unterhalb der Schulter dicker wurde. Seither ist die Geschwulst kontinuierlich gewachsen. Befund: Unterhalb der Schulter ist der rechte Oberarm zu Faustgröße verdickt. Die Haut darüber

*) Die Arbeit wurde im Juni 1914 abgeschlossen.

ist teilweise von einer alten Narbe eingenommen, über deren Entstehung Pat. nichts mehr weiß. Die Haut mit dem Tumor nicht verwachsen. Dieser ist auf der Unterlage unverschieblich, reicht hinten bis zum Latissimus. Gelenk scheint frei. Ausgiebige Bewegungen wegen Schmerzen unmöglich. In der Achselhöhle eine weiche Drüse (oder Fettklumpen?).

19. Nov. Operation: In Ae.-Cl.-Narkose (Herr Geh. R. Prof. Dr. Madelung) Schnitt an der Innenfläche des Arms unterhalb der Achselhöhle. Unterbindung der Arterien und Venen. Darauf vom unteren Wundwinkel des Längsschnitts Zirkelschnitt, Durchtrennung der Weichteile bis in die Nähe des Tumors und Hinaufklappen des Hautmuskellappens. Eindringen ins Gelenk von oben, vorne, medial und lateral. Die Cirkumflexae werden gefaßt und nach Luxation des Kopfes unterbunden. Die Gefäße der Axilla haben sich retrahiert. Durchschneiden der Nerven und des Restes der Weichteile. Nach Blutstillung, die nur in geringem Grade nötig, und Zustutzen des Hautlappens, der sich sehr schön anlegt, Hautnaht. Tamponade.

21. Nov. Entfernung des Tampons. Pat. steht auf.

26. Nov. Entfernung der Nähte p. p.

3. Dez. Wunde gut vernarbt.

7. Dez. Pat. wird mit gut vernarbter Wunde entlassen. Pat. bot 7 Monate später keine Erscheinungen, die auf einen Zusammenhang mit dem ersten Leiden hinwiesen.*)

Der exartikulierte Arm wurde dem Pat.-anat. Institut übersandt. Im histolog. Protokoll ist unter Nr. 991, 20. Nov. 12, darüber folgendes vermerkt:

Ü. w. der rechte Arm, im Schultergelenk exartikuliert. Oberhalb der Mitte ist die Kontinuität des Humerus unterbrochen durch eine fast mannsfaustgroße, weiche, gelbliche, von Blutungen durchsetzte Aftermasse, die das Knochenmark an dieser Stelle durchsetzt und die Substantia compacta verdünnt und auftreibt. Mikroskopisch ein Endothelioma sarcomatodes mit großen, im Protoplasma sehr hellen Zellen (von Lymphgefäßen oder Blutgefäßen).

Der Oberarm wurde im unteren Drittel quer durchtrennt, sodann in der Längsrichtung durchsägt und zuerst in Formol, dann in Alkohol konserviert. Das Präparat zeigte folgenden Befund:

Der Tumor hatte im wesentlichen eine birnförmige Gestalt, maß in der größten Breite 8 cm und in der größten

*) Nach privater Nachricht war das auch noch der Fall im März 1914.

Länge ebenfalls 8 cm. Sein oberer Pol erreichte etwa das Collum anatomicum des Humerus, 4—5 cm unter dem Coll. anat. war die Corticalis des Humerus auseinander getrieben, noch weiter unten verschwand sie völlig in der Tumormasse und zeigte an einer Stelle Spalten und Risse. Vollkommen von diesem Teile des Humerus getrennt war ein distales Stück des Schaftes vorhanden, das wie frakturiert, also vollkommen frei endend, im unteren Teil des Tumors steckte. Das Bruchende war zackig. Der Markraum dieses Stückes enthielt im distalen Ende ein ziemlich gleichmäßiges, fettes, graugelbes Mark, während das dem Tumor zugewendete Ende, und zwar ziemlich scharf vom distalen abgegrenzt, ein dunkler gefärbtes, braungraues, z. T. an blutige Massen erinnerndes „Mark" zeigte, das unmittelbar in die ebenso gefärbte außerordentlich krümelige Tumormasse überging. Nach außen hin war der Tumor, abgesehen von den erwähnten Corticalisteilen des Humerusschaftes, ganz ungleich abgegrenzt von Bindegewebe (Periost) und der Oberarmmuskulatur. Nach $^3/_4$jähriger Konservierung des unter No. 7409 im Museum aufbewahrten Präparates schlug die Farbe des Tumors mehr und mehr in Grau um. Von den zentralen und peripheren Teilen des Tumors wurden an zahlreichen Stellen Stückchen entnommen und nach Zelloidineinbettung geschnitten. Sie wurden teils mit Hämatoxylin-Eosin, teils nach van Gieson, teils nach Weigert auf elastische Elemente gefärbt.

Mikroskopisch zeigte nun der Tumor einen eigentümlichen Aufbau aus sehr großen, blasigen Zellen, die an manchen Stellen ganz unvermittelt an gewöhnliches Knochenmarksgewebe sich anschlossen. An der Grenze schien das Knochenmark faserreicher zu sein als gewöhnlich. Einlagerung von Fett trat stark zurück. Mehr und mehr schoben sich zwischen die dichteren Gewebsbündel große blasige Zellen mit sehr hellem Protoplasma und kleinem Kerne ein, die sich allmählich zu Säulen und Zügen aneinander reihten. Diese Zellen waren von runder, ovaler, birnförmiger Gestalt, da, wo sie zu Säulen aufgebaut erschienen, fast quadratisch pflastersteinähnlich, oder im engeren Verband zylindrisch, keulenförmig, rhombisch, und spindelförmig ausgezogen. Die Zellgrenzen zeichneten sich deutlich und scharf ab, erwiesen sich bei sehr starker Vergrößerung als unregelmäßig gezackt. Das Protoplasma, fein gekörnt, nur schwach tingiert, füllte den Zellraum gleichmäßig aus oder lag der Zellmembran dichter an, wie von einem Inhalt verdrängt. Hie und da ließ sich auch eine Vakuole konstatieren; der Kern fand sich dann an

einem Pol der Zelle und um ihn herum dichteres Protoplasma. Der Kern selbst, meist sehr scharf tingiert, bläschenartig, wies mannigfache Gestalt auf, rund, oval, vieleckig, ausgezogen, zeigte deutliche Kernmembran, ein größeres und meist noch mehrere kleinere Kernkörperchen sowie ein deutliches Chromatingerüst. Nicht selten waren zwei Kerne wahrzunehmen, die dicht nebeneinander lagen und offenbar soeben aus einer Teilung hervorgegangen waren. Drei bis vier bis acht Kerne ließen sich hie und da beobachten, sie fanden sich unregelmäßig verstreut im nicht vermehrten Protoplasma und ohne daß eine Zunahme des Zellvolumens sich dabei feststellen ließ. Mitosen wurden sehr wenige gesehen. Dagegen fand sich hie und da körniger Zerfall der Kerne.

Dort, wo reines Tumorgewebe zu erblicken war, bemerkte man eine bestimmte Anordnung dieser Zellen in Beziehung zu Gefäßen allerkleinsten Kalibers, welche sehr reichlich vorhanden waren. Man sah nämlich, daß die Züge der blasigen Zellen allerfeinsten, fast durchweg von einem flachen Endothel ausgekleideten Kapillaren in einfacher, manchmal aber auch mehrfacher Lage außen aufsaßen, wobei die basale Zellgrenze unmittelbar in die Wandung der Kapillaren überging. Diese Anordnung war vielfach so regelmäßig und folgte auch der Aufteilung der Kapillaren so ordnungsgemäß, daß man manchmal meinen konnte, die großen blasigen Zellen bildeten ein „Epithel" an der Außenseite der feinen Gefäßkanäle. Doch zeigten sich nicht alle Partien des Tumors so beschaffen; vielmehr konnte man an vereinzelten Stellen bemerken, daß die Geschwulstzellen nicht, wie meist zu sehen war, unmittelbar der Kapillarwand selbst aufsaßen, sondern einer feinen kernlosen Membran, die nach außen von der Kapillarwand sich fand. Dann zeigte sich auch stets zwischen Kapillare und dieser „Basal"membran mit den Tumorzellen ein feiner Spalt. Verfolgte man diesen Spalt auf 2—3 Zellbreiten hin weiter, so nahm man oft wahr, daß er an Breite wachsend mehr und mehr Kapillarwand und Tumorzellenreihen voneinander trennte. Man sah dann weiter, daß in dem kapillären Gefäß die platten endothelialen Zellen verschwanden und dann die hohen blasigen, an Zylinderzellen erinnernden, der Basalmembran aufsitzenden Geschwulstelemente das erweiterte kapilläre Lumen direkt begrenzten. Mitunter schien es, als ob die Membran nur an einer Seite der längs getroffenen Kapillare abgehoben wäre, während an der anderen die Tumorzellen dieser, wie meist, unverändert aufsaßen. Innerhalb des erwähnten Hohlraums wurden gewöhnlich mehr oder weniger ausgelaugte rote

Blutkörperchen sowie Leukozyten wahrgenommen. Man sah aber auch an einigen solcher Stellen, da nämlich, wo die betreffende Kapillare in ihrer ganzen Länge getroffen wurde, daß ihre oft eigentümlich glasig homogen erscheinende Wandung inmitten des Hohlraums aufgefasert war, so daß eine Komunikation zwischen ihrem Lumen und dem nunmehr allein von der Basalmembran mit den Tumorzellen begrenzten Hohlraum bestand. Es fanden sich ferner Bilder, welche innerhalb eines fast epithelial zu nennenden Außenwalles von blasigen hellen Tumorzellen eine flache endotheliale Lage als Wandung einer Kapillare zeigten, jedoch war diese endotheliale Lage nicht zu einem Kranze geschlossen, sondern verschwand unter einer Ansammlung von ca. 1 Dutzend rundkernigen Geschwulstelementen mit äußerst schmalem Protoplasmasaum. Diese rundkernigen Zellen ähnelten in ihrem ganzen Habitus großen lymphozytären Elementen, jedoch fanden sich innerhalb solcher Kapillaren an anderen Stellen noch andere Zellen mit breitem, offenbar feingranuliertem Protoplasmasaum und rundlichem, manchmal etwas gelapptem, ziemlich hellem bläschenartigem Kerne.

Im reinen Tumorgewebe waren nicht selten Partien zu beobachten, welche eine umschriebene Anhäufung eigenartiger Zellelemente unmittelbar um die platten Endothelien von Kapillaren, also zwischen der Kapillarwand und den außen aufsitzenden Tumorzellen, zeigten. Diese Elemente waren nicht gleicher Art. Bei sehr starker Vergrößerung betrachtet, ließen sie häufig einen sehr dunklen, wohl auch exzentrischen oder pyknotisch aussehenden Kern in einem ziemlich dunklen, sehr schmalen Protoplasmahof erkennen. Sie erinnerten in ihrer Lagerung und Zusammenordnung an Erythroblasten. Diese Stellen hatten eine gewisse Ähnlichkeit mit Blutbildungsherden im Knochenmark, jedoch konnte die Mannigfaltigkeit der dort zu findenden Elemente (Erythroblasten, Myelozyten, Myeloplaxen usw.) hier nicht beobachtet werden. Mitunter schienen solche Anhäufungen rundkerniger Zellen mit schmalem Protoplasmasaum in einer Art von Kapillarraum zu liegen, sie wurden von einer feinsten Hülle umgeben.

Wiederum an anderen Stellen zeigten sich zwischen die Tumorzellen stark eosinfärbbare Massen eingelagert, es sah aus, als ob hier eine Grundsubstanz von den Zellen abgeschieden wäre, die bald glasig homogen, bald undeutlich krümelig, bald mehr faserig erschien. Solche Wahrnehmungen waren namentlich auch dort zu machen, wo der Tumor an das Bereich des offenbar nicht geschwulstmäßig veränderten Gewebes heran-

trat. Sie erschwerten die Abgrenzung der Neubildung vom Bindegewebe und Markgewebe des gewöhnlichen Typs sehr stark.

Große Partien des Tumors zeigten sich von ausgetretenem Blut durchsetzt; sie ließen z. T. die Ausscheidung von Fibrinfasern erkennen, z. T. war infolge von Quellung besonders in unmittelbarer Nähe solcher Blutungsherde die feine Gewebsstruktur verwischt. An wieder anderen Partien konnte man im Tumorbereiche schon mit freiem Auge Zonen erkennen, die die Zeichen der Nekrose aufwiesen. Man sah dann auch mikroskopisch sehr schlecht färbbare krümelige Gewebspartien von einem hauptsächlich aus Kerndetritus bestehenden Randwall umschlossen. Nach außen von solchen nekrotischen Partien waren im Tumorbereiche an einigen Stellen glasartig helle, offenbar aus ihrem Verband abgedrängte Schollen ehemaliger quergestreifter Muskelfasern zu erkennen, die sich bei van Gieson-Färbung gelb tingierten und deren Sarkolemm zahlreiche Muskelkerne angelagert waren. Abgesehen davon fanden sich Scherben schlecht färbbaren Knochens in dieser Gegend, die aber auch z. T. ebenso wie benachbarte bizarre amorphe Schollen äußerst stark mit Hämatoxylin gefärbt waren. Es handelte sich bei diesen Schollen zweifellos um Kalkablagerungen.

Stückchen, die mehr dem Rand des Tumorgewebes entstammten, ließen zahlreiche Bilder erkennen, an denen sich eine entzündliche Reaktion kundtat. Allenthalben war hier das Bindegewebe zellreich und vermehrt, es trat in breiten Zügen zwischen die angrenzenden Muskelfasern ein und zeigte sich in ungleicher Stärke mit Lymphozyten ähnlichen Zellen infiltriert. Viele größere Bindegewebszellen waren namentlich in der Nähe von Blutungsherden mit einem ziemlich groben schwarzbraunen Pigment beladen. Die Gefäße namentlich im Grenzgebiet des Tumors wiesen Quellung und Desquamation ihrer Endothelien sowie reichliche lymphozytäre Infiltration ihrer nächsten Umgebung auf. Häufig konnte man im Bereich des zellreichen Bindegewebes allerlei Stadien von Ossifikationsprozessen beobachten, es handelte sich zumeist um die Differenzierung eines Knochengewebes im direkten Anschluß an das Bindegewebe, wohl zunächst ohne Mitwirkung von Osteoblasten. Die so entstandenen spongiösen Knochenbälkchen zeigten vielfach im Inneren einen knorpeligen Grundstock, die Knorpelkapseln sind von einer tief dunkelblau gefärbten Knochengrundsubstanz umgeben. Reichlich gefäßführende Markräume fanden sich zwischen den Spongiosabälkchen und wiesen einen wohlgeordneten Osteoblastenbelag an ihrem Rande auf.

Auch Osteoklasten waren an einer Seite des so gebildeten Knochens, der deutlich Osteoidsäume besaß, da und dort an der äußeren Begrenzung sichtbar. Die zwischen den Knochenbälkchen vorhandenen Markgewebsinseln standen manchmal in deutlicher Verbindung mit dem zellreichen Bindegewebe, das die Knochenbildungen umhüllte.

Will man sich über die Natur des Tumors klar werden, so empfiehlt es sich, mit der Betrachtung derjenigen Stellen zu beginnen, wo er sich in seiner reinsten Form zeigt, also dort, wo Bindegewebe, Knochen, Markgewebe mit ihren Beziehungen zur Geschwulst das Bild nicht komplizieren. Der Tumor stellt sich hier einmal als überwiegend von großen blasigen hellen Zellen gebildet dar und als zweiter wesentlicher Bestandteil ist ein Knäuel von wirr durcheinander geschlungenen, sich vielfach kreuzenden und verzweigenden Kapillaren vorhanden. Daß es sich in der Tat um Kapillaren handelt, geht daraus hervor, daß das Lumen mit platten Endothelzellen ausgekleidet ist, ferner beweisen es die in ihnen enthaltenen Blutkörperchen, die zugleich ihre Zugehörigkeit zum Blutgefäßsystem dartun. Es sind aber nicht allein Kapillaren am Aufbau der Neubildung beteiligt, vielmehr finden sich auch Gefäße stärkeren Kalibers, von bis etwa zehnfachem Durchmesser der Kapillaren, inmitten der Geschwulstmasse. Bei stärkerer Vergrößerung nun zeigt sich besonders deutlich, daß die hellen blasigen Zellen zu den Kapillaren und größeren Gefäßen in Beziehung stehen, in der Weise, daß sie diesen in einer oder mehreren, meist 2—3 Reihen, aufsitzen. Das wird nicht nur bei längs getroffenen Gefäßen deutlich, auch die Gefäßquerschnitte umgibt ein Kranz jener Zellen. Zwischen den einzelnen Kapillaren mit ihrem Zellmantel finden sich unregelmäßig gestaltete Hohlräume, die teils leer sind, teils hier Detritus, dort zellige Elemente, auch Blutkörperchen, enthalten; ganz erfüllt sind sie damit nicht. Somit sind die Kapillaren am Aufbau der Geschwulst sehr stark beteiligt, sie sind offenbar die Stützen und Träger der Zellelemente; wo Kapillaren zu sehen sind, finden sich auch, mit ihnen fest verbunden, die Geschwulstzellen an ihrer Außenseite. Es handelt sich also zweifellos um ein Peritheliom.

Wir verstehen darunter eine Wucherung an der Peripherie des Gefäßrohrs, sei es, daß die Matrix derselben eine feine, die Gefäße umscheidende Membran, wie sie Eberth zuerst — allerdings nur an Gefäßen der Pia — festgestellt hat, sei es, daß die Zellen der perivaskulären Lymphscheiden den Aus-

gangspunkt bilden. Es gehört aber nach Borst zur Diagnose des Endothelioms, unter welchen Sammelnamen das Peritheliom fällt, der Nachweis des innigen Zusammenhangs der Tumorzellen mit ihrer Muttersubstanz, dem Bindegewebe, hier also der blasigen hellen Zellen mit der Kapillarwandung. Wir beobachten in der Tat zahlreiche Kapillaren, denen die Geschwulstzellen so unmittelbar aufsitzen, daß die Basis der Zelle direkt in die kapillare Wandung ohne sichtbare Grenze übergeht. Jener Forderung scheinen aber die Stellen nicht zu entsprechen, wo die Zellen den Zusammenhang mit der Kapillarwand verloren haben und einen Hohlraum zwischen sich lassen, der mit Blutkörperchen ausgefüllt ist. Den Schlüssel für diese Bilder geben jene Stellen ab, wo unmittelbar das Verhalten der Kapillare zu beobachten ist. Deren meist hyalin entartete Wandung zeigt sich hier regelmäßig aufgefasert. Zweifellos haben wir in allen diesen Stellen, auch wo dieser Zusammenhang nicht so klar zutage tritt, Rupturstellen von Kapillaren vor uns, deren Jnhalt z. T. auch den Mantel der ja häufig nekrotischen Tumorzellen sprengte, sie auf eine kurze Strecke von der morschen Kapillarwand abhob und so jenen Hohlraum schuf, in dem die Blutkörperchen nun nach aufgehobener Zirkulation liegen blieben. Dafür, daß es sich um Kapillarwandrupturen handelt, sprechen auch die sonstigen zahlreichen Blutungen in das Geschwulstgewebe, die offenbar, nach den mit Pigment beladenen Zellen in der Umgebung der Blutungsherde zu schließen, sehr häufig gewesen sind. Durch Berstung der Kapillarwand und des Zellmantels gelangten wohl auch die Blutelemente in die Hohlräume, die von den verzweigten Gefäßen mit ihrem Zellbesatz gebildet wurden. Hier jedenfalls hat Zirkulation sicher nicht stattgefunden.

Fall 2.

64jähriger Landwirt, spürte seit 4 Monaten Schmerzen im linken Bein. Bei einem Fall vor 4 Wochen Fraktur der Oberschenkeldiaphyse („im Bereich eines myelogenen Sarkomes"). Exartikulation im Hüftgelenk auf der Abt. des Herrn Prof. Dr. Stolz.

Es wurde dem Path.-anat. Institut übersandt (Histolog. Protokoll Nr. 511. 6. Juni 14) das linke Bein, im Hüftgelenk exartikuliert, dessen Femur in der Mitte frakturiert war. An der Frakturstelle befand sich ein den Knochen vollkommen destruierender, scharf gegen das fettreiche Knochenmark abgesetzter, ca. 8 cm langer Tumor, der zentral hämorrhagisch aussah und ziemlich weich, peripher gelbgrau gefärbt und hier

etwas derber war. An seiner dicksten Stelle hatte der Tumor die arrodierte Kortikalis etwas nach auswärts aufgebogen. Im Ganzen war der Bereich des Tumors etwa gänseeigroß. (Mus. Präp. Nr. 7888.)

Mikroskopisch bestand die Neubildung aus einem unregelmäßig alveolär gebauten Gewebe von großen, meist kubischen, aber auch polygonalen, bei Hämatoxylin-Eosin-Färbung sehr hell erscheinenden Zellen mit kleinem chromatinreichem Kerne. Die Alveolen und die alveolären Komplexe zeigten sich umscheidet von sehr zierlichen Strängen reichlich gefäßtragenden Bindegewebes. Die Zellen der Geschwulstmasse in den Alveolen fanden sich in ganz bestimmt zutage tretender Anordnung. Man sah nämlich einerseits die Tumorzellen zu soliden Strängen angeordnet, die, je nachdem sie quer oder längs im Schnitt getroffen wurden, runde, länglich ovale oder zylindrische Form hatten. Andrerseits gewahrte man Schläuche, die aus dunklen, ebenfalls kubischen bis zylindrischen Zellen mit analogen Kernen, wie auch aus hellen Zellen bestanden. Mitunter kleideten die Zellen eine Alveole in einer Reihe, ein zentrales Lumen begrenzend, aus oder saßen auch in zwei, selten mehr Reihen den die Alveole formierenden Bindegewebszügen auf. Übergänge im Verhalten des Protoplasmas der dunklen Zellen zu dem der helleren Zellen waren vorhanden. Man gewahrte ferner Übergänge der Zellschläuche in die schon erwähnten soliden und, dem Querdurchmesser nach, schmäleren Zellstränge. Bei starker Vergrößerung erwies sich das Protoplasma der helleren Zellen und z. T. auch der dunkleren wabig, wie von feinsten aber auch gröberen Vakuolen durchsetzt. Bei Färbung mit Sudan III bemerkte man an Stelle dieser Vakuolen hellrotgelbe tropfige Gebilde. An manchen Stellen fand sich eine ziemlich lockere Infiltration mit lymphozytenähnlichen Zellen. Auch Blutaustritte waren mitunter nachzuweisen, während wieder andere Stellen in dem Lumen scheinbar gänzlich intakter Schläuche der Geschwulst einige rote Blutkörperchen erkennen ließen. Im Allgemeinen war jedoch kein Inhalt in den drüsenähnlichen Schläuchen nachweisbar. Irgendein Anhaltspunkt dafür, daß es sich um sezernierende Zellen handelte, wurde nicht gefunden. Im Bereich der makroskopisch sichtbaren Nekrose nahm man eine starke hämorrhagische Infiltration des Tumors mit schlechter Färbbarkeit des Protoplasmas wie auch der Kerne wahr. —

Das Bild dieser Geschwulst erinnert lebhaft an das eines Karzinoms von adenomatösem Bau. Was jedoch abhält, diese Dia-

gnose zu stellen, ist einmal — ganz abgesehen davon, daß ein Karzinom irgend eines Organs nicht klinisch nachweisbar war, es sich also kaum um eine Knochenmetastase handelt — der weitgehende Polymorphismus der Zellen, die bald kubisch, bald zylindrisch (namentlich in den Schläuchen), dann wieder polygonal (besonders in den soliden Zügen) erscheinen, sodann der innige Zusammenhang der Geschwulstzellen mit dem alveolenbildenden Stroma, der sich nirgends gelockert findet, der völlige Mangel an Zwischensubstanz zwischen den Zellen. Weiterhin ist das Wachstum in Form von Schläuchen bemerkenswert, die alsbald in solide schmale Stränge übergehen, in einer Form, die an die Sprossung von Kapillaren sehr lebhaft erinnert. Wir haben es also hier unzweifelhaft mit einer Geschwulst zu tun, die denen der Bindegewebsreihe zugehört. Im Besonderen lassen die Röhren und Schläuche an eine Wucherung denken, die ihren Ausgang von Endothelien genommen hat und in ihren jüngeren Partien den Aufbau von Gefäßen in geschwulstmäßiger Verzerrung nachahmt. Welcher Art diese Gefäße sind, kann angesichts des Mangels von Blutkörperchen innerhalb der Schläuche nicht zweifelhaft sein; die wenigen roten Blutkörperchen, die sich hie und da in ihnen finden, sprechen nicht dafür, daß hier Zirkulation stattgefunden hat. Wahrscheinlich gelangten von den Blutungen in dem nekrotischen Gewebe, das der Tumor besonders in seinen zentralen Teilen darbietet, her einzelne Blutkörperchen auch in die peripher gelegenen Teile und blieben hier liegen. Somit handelt es sich also in diesem Tumor um ein zentral, d. h. im Mark entstandenes Lymphangio-Endotheliom. —

Auf die Geschichte der in Rede stehenden Geschwülste des Näheren einzugehen, ist hier nicht der Ort, zumal in dem Werke Borsts das zum Verständnis der vielfachen Namengebung, die die Endotheliome erfahren haben, Notwendige gesagt ist. Wie einleitend bereits bemerkt, ist ja auch heute noch nicht Einigkeit über die Endotheliomfrage erreicht. So weit diese überhaupt als besondere Geschwulstform anerkannt werden, besteht über die von den Endothelien der Blut- und Lymphgefäße ausgehenden Neubildungen keine Meinungsverschiedenheit, es erübrigt sich daher, hier darauf einzugehen. Weniger scharf umschrieben ist der Begriff des Perithelioms, namentlich in Hinsicht auf die Abgrenzung gegenüber den Sarkomen. Wollte man den Begriff des Perithels ganz streng fassen, so dürften diejenigen Tumoren, die aus vom umgebenden Bindegewebe

gelieferten Adventitialzellen entstehen, nicht zu den Endotheliomen gezählt werden, als welche nach wie vor nur solche Neubildungen anzusprechen sind, die von am Aufbau der Gefäße direkt beteiligten Zellen ausgehen, — wenn eine solche Abgrenzung möglich wäre. Wir müssen es dabei dahin gestellt sein lassen, ob es das Endothel der perivaskulären Lymphscheiden oder ein selbständiges „Perithel" ist, das Ausgangspunkt der Neubildung war. Partien jungen Sarkomgewebes können einem Peritheliom täuschend ähnlich sehen, wenn sich die Sarkomzellen den jungen Gefäßen mantelartig anlagern. Das sind z. T. die Fälle, die früher als „Angiosarkom" bezeichnet und oft genug mit Endotheliomen zusammengeworfen worden sind. Dergleichen Geschwülste werden unter Aufgabe dieses Namens am besten als perivaskuläre Sarkome bezeichnet.

Es ist im Anschluß an die beiden beschriebenen Fälle nicht ohne Reiz, die Literatur der Endotheliome, soweit der Knochen Ausgangspunkt ist, einer Durchsicht zu unterziehen, schon wegen des Interesses, das die Endotheliomfrage allgemein bei den Autoren gefunden hat. Zuvor aber muß bemerkt werden, daß durchaus nicht alles, was unter dieser Flagge segelt, auch wirklich dazu gehört. „Gerade die Seltsamkeit des Namens irgend einer veröffentlichten Geschwulst ist dazu angetan, in uns den Verdacht zu erwecken, daß sie ein Angiosarkom sein dürfte", sagt bereits Kolaczek (2). Es wäre gewiß manches, was als Karzinom — früher wenigstens —, was dann unter „Myelom" und dessen sinnverwandten Bezeichnungen, vor allem aber eben als Angiosarkom, ohne etwas anderes zu sein, als ein gefäßreiches Sarkom, beschrieben wurde — der Veröffentlichungen noch älterer Autoren nicht zu gedenken — unter die Endotheliome des Knochens zu rechnen. Andrerseits ist Vorsicht am Platze gegenüber den Tumoren der platten Knochen, der Orbita, der Highmorshöhle, des Nasenseptums, des harten Gaumens. Wo sich mit Sicherheit der Knochen als primärer Sitz nicht herausstellte, wurde auf die Aufnahme verzichtet. Unzureichende Beschreibung, der Mangel an Abbildungen taten ein Übriges, sehr vorsichtig zu verfahren. Um ein möglichst umfassendes Bild dieser Tumoren zu gewinnen, wurde auf die Zusammenstellungen Hildebrands (1891) und Volkmanns (1895) nicht verzichtet, die Zusammenstellung d'Ursos (1900) war mir leider nicht zugänglich.

1. **N. Friedreich** (1863).

58j. Mann. Hühnereigroße Geschwulst am äußeren Alveolarrande des r. Oberkiefers.

Tumor derb, hart, von glatter bindegewebiger Kapsel umgeben, Durchschnitt gelblich grau, homogen; von fibröser Hülle ausgehende Septa teilen die Geschwulst in größere und kleinere Abschnitte. Blutgehalt sehr gering.

Mikr. Runde Kapseln und schlauchartige Bildungen, mit großen Mengen zelliger Elemente dicht erfüllt. Spärliches bindegewebiges Stroma umgab die Kapseln. Diese aus geschichteter Substanz bestehend, offenbar „Sekretionsprodukte der im Innern eingeschlossenen Zellen". Diese selbst rund, oval, unregelmäßig, z. T. durch Ausläufer miteinander in Verbindung stehend, Protoplasma leicht granuliert; Kern groß, rund oder oval. Hie und da größere Zellen, Vakuolen enthaltend, innerhalb der Schläuche „in haufenweisen Gruppen" liegend. Ferner zahlreiche blaße, meist nicht sehr große kugelige oder ovale gleichfalls geschichtete Kapseln darstellende Bildungen.

Friedreich weist eine Entstehung der kugeligen Gebilde aus epithelialen Elementen unter Betonung ihrer Genese und der Art ihres Wachstums zurück, stellt seinen Tumor, eine Beteiligung der Blutgefäße an der Wucherung ausschließend, zu der Meckelschen „Schlauchknorpelgeschwulst" und nennt ihn „Schlauchsarkom".

Wohl sicher ein Lymphangio-Endotheliom mit reichlicher hyaliner Metamorphose.

2. **Luecke***) (1866). V. A. 35, S. 532.

40j. Frau. Spontanfraktur des r. Oberarms, rasches Wachstum einer pulsierenden Geschwulst. Achseldrüsen frei. Exartikulation.

Tumor von Bindegewebskapsel umgeben, die sich im Periost verliert. Humerus in der Geschwulst aufgegangen; Durchschnitt rotbraun, zentral unregelmäßig gestaltete Höhle, erfüllt von Blutkoagulis, an vielen Stellen kleinere blutgefüllte Hohlräume.

Mikr. „Es traten in einem vorhandenen Bindegewebe isolierte Herde indifferenter Zellen auf." In ein Maschenwerk von kapillarenhaltigen Bindegewebszügen eingelagert, Haufen kleiner Zellen, die an anderen Stellen von einer Art hyaliner Membran umgeben oder um einen zentralgelegenen hyalinen Körper herum angeordnet waren. Hauptsächlich aber zahlreiche dicht aneinandergedrängt liegende Körper, von feinem bindegewebigen Netzwerk umschlossen, so daß das Bild an eine kolloid entartete Schilddrüse erinnerte.

Höchstwahrscheinlich Lymphangioendothelioma.

---

*) (2a) Anm. Vielleicht ein Endotheliom (von Thévenot, nach dem ich den Fall zitiere, als ältester bekannter aufgeführt) ist der von Groß (1) 1853 publizierte Tumor. Es handelte sich um einen 48j. Mann, dem der Oberschenkel amputiert wurde wegen einer weichen, fluktuierenden, nicht pulsierenden Geschwulst am unteren Ende der r. Tibia. Der Tumor war lediglich zusammengesetzt aus Zellen und Blutgefäßen: L'intérieur du sac était occupé par des alvéoles extrêmement délicates, cédant à la moindre pression, et communiquant largement entre elles. L'ensemble présentait un mélange rappelant les kystes ordinaires des os, les colonnes charnues et tendineuses du coeur, les tissus utérins". Groß bezeichnete die Geschwulst als „zystische Knochenvarizen" (varices cystiques des os).

3. **Köster***) (1867). V. A. 40 S. 468. „Cancroid mit hyaliner Degeneration (Zylindroma Billroths)".

40j. Frau. „Epulis" vom Alveolarfortsatz des Unterkiefers mit der Gland. sublingualis zusammenhängend.

Mikr. Zwei Hauptformen: große hyaline Kugeln und Kolben, andrerseits zellige Stränge, Zapfen und Kugeln, beide Formen ineinander übergehend und eingebettet in ein bindegewebiges Stroma. Die Zellstränge trieben Fortsätze, verzweigten sich, anastomosierten, so daß ein sehr zierliches Netzwerk entstand. Häufig in den Zellsträngen ein zentrales Lumen erkennbar, hin und wieder eine fein punktierte Masse enthaltend. Kleine Kapillaren von normalem Bau umspannen stellenweise die Zellzapfen netzförmig, in Bindegewebe eingelagert.

Köster leitet die Geschwulst von den Epithelien der Lymphgefäße ab. Er glaubt eine Beteiligung der Saftkanälchen ausschließen zu können, vorwiegend aus theoretischen Erwägungen heraus. Obgleich, wie auch v. Hippel betont, die Begründung Kösters für diese Anschauung nicht als stichhaltig angesehen werden kann, schließt sich v. Hippel ihr an. Ich glaube jedoch, daß hier zugleich, wie das auch aus Kösters Abbildung hervorgeht, eine Wucherung der Saftkanälchen sicher nicht auszuschließen ist.

4. **Kocher** (1868). V. A. 44, S. 311. „Myxosarkom".

66j. Mann. Kleine vor sieben Jahren spontan entstandene Geschwulst auf der l. Stirnseite. Vor 8 Monaten Schlag mit dem Dreschflegel auf die Stirn, darauf Anschwellung, Klopfen und Sausen in der Geschwulst. Tumor pulsierte, systolisches Zischen, sank bei Kompression der l. Karotis zusammen. Klin. Diagn. Aneurysma. Ligatur der Carotis, Exitus.

Tumor ragte bis an die Dura in das Cavum cranii hinein, Ränder z. T. von 1 cm breiter Knochenlamelle gebildet. Geschwulst reichte in den Keilbeinflügel, außen bedeckte das verdickte Periost, innen die gerötete, verdickte, nirgends durchbrochene Dura mater den Tumor. Geschwulst homogen durchscheinend; breite Züge festerer Substanz bildeten ein Maschenwerk, in dessen Gerüst markige Aftermasse.

Mikr. Sehr zahlreiche, sich verästelnde, netzförmig zusammenhängende, mit roten Blutkörperchen vollgepfropfte Gefäße durchzogen das Gewebe. Den Gefäßen parallel Zellhaufen in Längsreihen angeordnet; auf dem Querschnitt hatte man den Eindruck eines mit Zellen gefüllten Schlauches, dessen Zellen völlig mit den Elementen übereinstimmten, die ein anderer Abschnitt der Geschwulst in alveolärer Anordnung zeigte. In den Alveolen Haufen aus dichtgedrängten runden oder ovalen Zellen mit stark körnigem Protoplasma und nicht immer deutlichem Kern mit Kernkörperchen. Die Gefäße von einer Art Scheide oder Mantel einer homogenen Substanz umgeben, der unmittelbar die Tumorzellen auflagen. An manchen Stellen homogene Zylinder und glashelle Kugeln (Hyalin).

*) S. auch v. Hippel, Ziegl. Beitr. 14, S. 370.

Kocher deutet einzelne dieser hyalinen Zylinder als auf Degeneration von Blutgefäßen beruhend, andere sind nachweislich aus hyaliner Umwandlung von „Schleimscheiden" der Blutgefäße hervorgegangen, nennt den Tumor deshalb ein Myxosarkom und stellt ihn dem Zylindroma Billroths an die Seite. Wir wissen, daß Endotheliome häufig schleimige und hyaline Degeneration eingehen. Wir haben es hier mit einem Peritheliom mit starker hyaliner Degeneration der Gefäßwände zu tun, ein Befund, den wir ja auch ähnlich in unserem 1. Falle erheben konnten.

5. **Billroth***) (1869). Arch. f. klin. Chirurgie 11, S. 244. „Alveolarsarkom".

Mann mittleren Alters. Unterer Teil der Tibia. Die Geschwulst „war wegen ihrer starken Pulsation und des sehr exquisiten Blasebalggeräusches für ein Knochenaneurysma erklärt worden". Amputation. „Die Untersuchung der von den Arteriae tibiales aus injizierten Geschwulst, welche das ganze Mark der Tibia infiltrierte und teilweise zur Knochenresorption geführt hatte, ergab bei einem enormen Gefäßreichtum folgende Struktur: „Der Typus der Gefäßnetze schließt sich an den Typus der normalen Gefäßverteilung im Knochenmark an. Die Gefäße sind von so eminenter Feinheit, daß an den injizierten Stellen die Gefäßwandung kaum als solche unterscheidbar ist". Zwischen den Bindegewebsbalken sind Zellgruppen eingeschlossen und „es macht an vielen Stellen den Eindruck, als wenn der Inhalt einzelner Bindegewebskapseln ein großer Protoplasmaklumpen mit vielen Kernen sei, während an anderen Stellen der zellige Inhalt der größeren Alveole wiederum von vielen dünnen Faserbalken durchsetzt und dadurch die Protoplasmamasse vielfach in einzelne Zellen zerklüftet erscheint".

Eine zweite, histologisch ganz gleich beschaffene, pulsierende Geschwulst sah Billroth im Becken.

Jaffé hält dieses „Alveolarsarkom" für einen dem „plexiformen Angiosarkom" Waldeyers sich anschließenden Tumor. Die faserigen Balken, die, wie Billroth beschreibt, von Gefäßen durchzogen sind, und die die alveolären Räume mit den Geschwulstzellen begrenzen, deutet Jaffé als die Gefäße selbst, denen die Tumorzellen aufsitzen. Die Gefäßnetze, durch Injektion klar zur Anschauung gebracht, lassen diese Annahme in der Tat gerechtfertigt erscheinen. Demgemäß haben wir hier ein Peritheliom vor uns.

6. **Engelmann** (1871). Über einen alveolären Tumor etc. I.-D. Berlin 1871.

48j. Mann. Von den Rippen ausgehender kopfgroßer Tumor, der die rechte obere Thoraxhälfte ausfüllte, von bindegewebiger Kap-

*) Auch bei Hildebrand, Volkmann.

sel umgeben war und auf dem Durchschnitt vom derben Zentrum nach der Kapsel ziehende bindegewebige Fortsätze zeigte, zwischen denen von mohnkorngroßen Zysten durchsetztes weiches Tumorgewebe enthalten war. Rippen und Sternum im Tumor aufgegangen. In der r. Lunge ca. 20 bis erbsengroße Metastasen, wie der Haupttumor kolloiden Saft enthaltende Zysten aufweisend. Bronchiallymphdrüsen frei.

Mikr. Ein zartes Maschenwerk von Faserzügen umgab Alveolen von runder oder länglicher drüsenähnlicher Gestalt, in denen körnig granulierte Zellen lagen. Diese umgeben ein Lumen, ausgefüllt von kolloider Substanz.

Der Tumor ähnelt sehr dem Lückes. Engelmann führt seine Entstehung auf Wucherung der Markzellen zurück, bemerkt aber, daß ein negativer Befund über den Ursprung der Geschwulst aus den Endothelien der Lymphgefäße nicht entschieden gegen diese Matrix spräche und nennt aus dieser Ungewißheit heraus den Tumor einfach einen „alveolären".

7. **Jaffé** (1874). Arch. f. Chir. 17, S. 91. „Plexiformes Angiosarkom".

25j. Seiler. Vor 4 Monaten Auftreten einer sich fest anfühlenden Geschwulst über die l. Hinterbacke. Der Körperteil sollte infolge des Berufs öfters Stößen ausgesetzt gewesen sein. Auf dem l. Darmbein fast faustgroße pulsierende Geschwulst; blasende Geräusche. Klin. Diagnose: Osteosarkoma oss. ilei? Aneurysma art. glut. sup.? Operation; Exitus.

Am l. Darmbein faustgroße Höhle, in deren Grunde eine sehr weiche, zottige, gefäßreiche Masse lag. Tumor selbst faustgroß z. T. von stark verdicktem Periost umgeben, von dem Streifen in die Geschwulst hineinzogen, dieser einen maschigen Bau verleihend.

Mikr. Bindegewebsstränge umgaben zylindrische Räume, von den gröberen zogen feinere, die sich als aus Gefäßen bestehend erweisen, in die Alveolen hinein. Diese Kapillaren — selbst intakt und mit normalem Endothel — begrenzten acinös aussehende, von in 3—5 Reihen übereinander liegenden Zellen ausgefüllte Bildungen. Der erste und zweite Zellkranz um die Gefäße herum stand in sehr innigem Zusammenhang mit diesen. Die Reihen waren stets intakt. Zellen selbst sehr groß und mit körnigem Protoplasma. An anderen Stellen schlauchförmige Zellbildungen, stets getrennt von Gefäßen. Im Innern der schlauchförmigen Lumina reichlich rote Blutkörperchen.

Die Geschwulst hat große Ähnlichkeit mit dem von uns zuerst beschriebenen Falle. Genau wie bei uns „verleiht der Geschwulst der Gefäßreichtum ihren besonderen Charakter und die Architektonik derselben läßt sich am besten auffassen, wenn man sich genau an den Lauf der Gefäße hält. Dann wird es deutlich, daß es allein die Gefäßwände sind, die das feine Maschenwerk bilden und so der Geschwulst den alveolären Typus erteilen" (Jaffé). Wir haben hier also ein typisches Peritheliom vor uns. Jaffé selbst betont die Ähnlichkeit des Billrothschen Tumors mit dem seinigen.

8. **v. Rustizky** (1873). Deutsche Zeitschr. f. Chir. 3, S. 162. „Hypertrophierung des Knochenmarks. „Myelom".

47j. Mann. Rasch wachsende apfelgroße Geschwulst an der r. Schläfe. Gleichzeitig Schmerzen in der l. ob. Extremität, Schwäche in den Beinen, schließlich totale Paraplegie. Schläfentumor weich, an der oberen Grenze scharfer erhabener Knochenrand; pulsierte, verkleinerte sich auf Druck und Kompression der Karotiden. Manubrium sterni aufgetrieben, 6. Brustwirbel seitlich leicht eingeknickt. Exitus.

Tumor hing mit der Dura zusammen und ging durch eine Öffnung des Schädels nach außen in Augenhöhle und Schläfengrube. Bau lappig weich, undeutlich markig, zwischen den Lappen gefäßtragende Bindegewebszüge. An Rippen (Spontanfraktur), Manubrium sterni, 6.—8. Brustwirbel, im r. Humerus ebenfalls Tumoren, die den Knochen z. T. usuriert hatten. An den Lymphdrüsen keine Veränderungen.

Mikr. Gleicher Bau aller Tumoren, Kapsel z. T. knöchern, derb, z. T. auch knorpelig. Zellen klein, von zartem Protoplasma mit meistens einem Kern, aber auch runde blasenartige Zellen. Diese „so dicht aneinander gereiht, daß für die Grundsubstanz sehr wenig Raum bleibt". „Nur mit Mühe kann man schmale Streifen einer homogenen Interzellularsubstanz hier und da unterscheiden." „Infolge der dicht gedrängten Anordnung der Zellen war es schwer, die Gefäße deutlich zu sehen, sie werden von den Zellen verdeckt und erscheinen als rote anastomosierende, stellenweise sehr dichte Netze". An gehärteten Präparaten bestanden die „Gefäßwandungen aus denselben runden Zellen, aus welchen das Parenchym des Tumors aufgebaut war. Nicht nur an den Kapillaren, sondern auch an Gefäßen von größerem Kaliber, solchen, welche sogar mit bloßem Auge auf dem Schnitt wahrgenommen wurden, bestand die Wandung nur aus solchen rundlichen Zellen".

v. Rustizky nennt den Tumor wegen der Ähnlichkeit seiner Elemente mit denen des Knochenmarks ein „Myelom" oder eine „einfache Hypertrophierung des Marks". Kolaczek rechnet ihn unter die Angiosarkome, Hildebrand führt den Fall gleichfalls als Endotheliom an, wenn auch nicht als „über allen Zweifel erhaben", Marckwald beansprucht ihn als mit seinem Fall identisch. Mir scheint aber doch auf Grund der oben hervorgehobenen Befunde ein Endotheliom sehr wahrscheinlich; zu welchen es zu zählen ist, steht angesichts der mangelhaften Beschreibung dahin.

9. **Sudhoff***) (1875). I.-D. Erlangen 1875. „Primäres multiples Karzinom des Knochensystems".

32j. Frau. Seit ca. 3 Jahren Gliederschmerzen, die sich nach dem letzten Wochenbett (vor ca. $1^1/_2$ J.) steigerten, schließlich Lähmung und Aufhebung der Sensibilität aller Extremitäten. Exitus.

Sämtliche Brust- und 1. Lendenwirbel, besonders aber 10.—12. Brustwirbel durchsetzt von gelbweißen Geschwulstherden, die z. T. in den Wirbelkanal hineinreichten; das Rückenmark, namentlich die

* Auch bei Hildebrand u. Volkmann.

Hinterstränge, an diesen Stellen erweicht, stark vaskularisiert. An 5 Rippen knotige Anschwellungen, Sternum von Tumor ganz durchsetzt, Kreuzbeinwirbel sämtlich infiltriert, Wirbelkanal beträchtlich verengt, in beiden Darmbeinschaufeln Geschwulstknoten. Linkes Femur unter den Trochanteren ganz durchsetzt und zerstört von 5 cm dicker, bis unter den Periost reichender Geschwulstmasse. Kein Karzinom innerer Organe.

Mikr. Geschwulstmasse bestand aus mittelgroßen epithelähnlichen Zellen mit deutlichem Kern. Zellen mehr oder weniger rundlich oder vieleckig, in Stromalücken von exquisit alveolärem Bau eingebettet. Die Alveolen teils rund, teils schlauchartig langgestreckt. Wo das Stroma größere Mächtigkeit besaß, waren lange schmale Reihen einzeln hintereinander liegender Zellen eingesprengt. An vielen Stellen zeigten die auf dem Querschnitt getroffenen Schläuche eine mehr oder minder regelmäßige Anordnung zylindrischer oder platter Zellen, welche ein feines Lumen umschlossen. „Alles dies ließ die Geschwulst als eine karzinomatöse auffassen." Auf die früher geglaubte Entstehung aus Gefäßendothelien zurückzugreifen, weist Sudhoff von sich, allerdings „schien es uns in manchen Schnitten an der Peripherie der Geschwulstmasse, als ob die Zellengänge dem Lauf der Blut- oder Lymphbahnen folgten, ja, als ob sie darinnen lägen".

Sudhoff selbst ist von diesem „primären Knochenkrebs" nicht so recht überzeugt und läßt die Entscheidung offen. Hildebrand hält diesen Fall für dem seinen analog, es liegt ihm „bei der unbestreitbaren Ähnlichkeit der Karzinome mit Angiosarkomen näher anzunehmen, daß Angiosarkome von jenem Gepräge, wie unser (H.s) Fall, es waren, die die Annahme primärer Knochenkarzinome veranlaßten". v. Hippel findet in ihm eine Ähnlichkeit mit seinem Fall, einem Saftspalten-Endotheliom, Borst nennt ihn mit Hildebrand ein Peritheliom, Volkmann läßt die Frage nach dem Ausgangspunkt unentschieden sein. Am ehesten könnte man den Tumor noch als Lymphangio-Endotheliom bezeichnen.

10. **Kolaczek** (1) (1875). Arch. f. klin. Chir. 18, S. 351. „Osteogenes Alveolar-Sarkom".

35j. Frau. Seit ¾ Jahren allmählich sich steigernde Schmerzen im Kreuzbein, schließlich Lähmung beider Beine. Dem Kreuzbein entsprechend, in die Lendengegend übergehend, beträchtliche Geschwulst von harter Konsistenz. Vier Wochen a. mort. Auftreten von 4 Tumoren auf dem Schädeldach, knochenhart. Die r. ob. Spina des Darmbeins durch schließlich apfelgroßen Tumor ersetzt, desgl. l. horizont. Schambeinast in höckerige Masse verwandelt, ferner l. absteig. Ast und Sitzhöcker sowie Trochanteren. Zahlreiche Spontanfrakturen. Exitus.

Die 4 Tumoren des Schädels durchsetzten das Schädeldach, auch die Tabula int. fehlte; im Durchschnitt dunkelrot. An der Innenfläche des Stirnbeins ein kleiner Tumor, desgl. 2 Tumoren an der Schädelbasis. Manubrium sterni, 2.—4. Brustwirbel, spong. Substanz des 4. und 5. Lendenwirbels in weiche Geschwulstmasse verwandelt,

ferner 2 Rippen, das Kreuzbein, die r. Darmbeinschaufel, der l. Pfannenboden, der l. horiz. und absteig. Schambeinast, der l. Schenkelhals, der r. Troch. maj. von Tumormasse eingenommen, z. T. schneidbar weich, vielfach frakturiert, sowie noch verstreute kleine Herde, so besonders im Mark des r. Humerus. In der Leber eine faustgroße gelbliche Geschwulst.

Mikr. In einem bindegewebigen, verschieden große und geformte Alveolen bildenden Gerüst lagen kleine Zellen dicht gedrängt, namentlich deutlich im Zentrum der Geschwulst, während die Alveolen in Kapselnähe nur geringe Ausdehnung und vorzugsweise gestreckte schmale Form hatten, sodaß manchmal nur von einer einfachen Zellenreihe gebildete Stränge zu sehen waren. Zellen selbst von wechselnder Größe, stark granuliert, mit kleinem Kern, durch homogene Interzellularsubstanz getrennt. Die Zellenkörper in den größeren Alveolen meist nicht mehr solide, sondern von rundlichen Lumina durchsetzt. In den Lumina unregelmäßig geformte Körper von gleicher Beschaffenheit wie die Interzellularsubstanz.

Kolaczek betont die große Krebsähnlichkeit der Geschwulst, „demnach sollte es einer von den seltenen Fällen eines primären Knochenkrebses sein und als solcher gegen die Richtigkeit der jetzt vorherrschenden Theorie Waldeyers etwas beweisen". Ob hier ein Lymphangio- oder Hämangio-Endotheliom vorliegt, ist nicht zu entscheiden, vielleicht das erstere.

11. **Runge** (1876). V. A. 66, S. 366. „Primäres Knochenkarzinom".

41j. Frau. Vor $3^1/_4$ Jahren bei plötzlicher Bewegung heftiger Schmerz dicht unter dem Hinterhaupte. Seit $^3/_4$ Jahren zunehmende Schwäche und schließlich Lähmung aller Extremitäten. Seit 7 Mon. schwanger. Exitus intra partum.

Vor und rechts vom For. magnum fluktuierende Anschwellung, an Stelle des Atlas und Epistropheus ein Tumor von rötlicher Farbe, bröckelig, der den Knochen vollständig ersetzte; Wirbelkanal nur für kleinen Finger durchgängig, Dura hier gefäßreich. Im Tumor eine unregelmäßige Höhle, durch die die Art. vertebralis hindurchzog. Kein primäres Karzinom anderer Organe.

Mikr. (v. Recklinghausen): Überall gleicher Bau: eine Gerüstsubstanz und darin eingelagerte runde Haufen und Stränge von Zellen. Diese ohne Interzellularsubstanz, etwas größer wie weiße Blutkörperchen, mit körnigem Protoplasma, sich stark färbendem Kern, polymorph. Die Alveolen von Zellen vollständig ausgefüllt. An einzelnen Stellen im Innern der Zellhaufen ein Lumen von unregelmäßiger Gestalt, gefüllt mit je einem Ballen hyaliner Substanz (Kolloid), sodaß eine gewisse Ähnlichkeit mit Schilddrüsengewebe resultierte, in welchem beginnende kolloide Degeneration vorhanden war.

„Da somit Haufen von Zellen, welche Epithelzellen ähnlich sind, gelagert in Alveolen zwischen einer bindegewebigen Gerüstsubstanz gebildet werden, so muß die Diagnose auf Karzinom gestellt werden" (v. Recklinghausen).

Klebs betrachtet diesen Fall als den Typus eines Knochen-Endothelioms. Drießen zitiert ihn, da dieser Tumor in der histologischen Struktur seiner Knochengeschwulst sehr gleicht und hält ihn dem Fall Hildebrands verwandt; zu Letzterem kann ich mich nicht bekennen. Zwischen Hildebrands vorwiegend tubulär gebautem Peritheliom und dem Rungeschen Tumor mit seinen von Bindegewebszügen umgebenen Alveolen ist ein beträchtlicher Unterschied. Aller Wahrscheinlichkeit nach ist vielmehr der Rungesche Tumor ein Lymphangio-Endotheliom. Von Gefäßen wird nichts erwähnt, auch wurden rote Blutkörperchen in den Alveolenlumina nicht gesehen; dagegen finden sich in diesen kolloide Massen, die eher, wenn auch nicht sicher freilich, für ein Lymphangio-Endothelioma sprechen. Die Strumaähnlichkeit, die Knochen-Endotheliome gerne annehmen, ist auch im Falle Lückes und Engelmanns vorhanden; v. Hippel hat sie gleichfalls in seiner Geschwulst konstatiert (alle drei sind Lymphangio-Endotheliome) und die gleiche Beobachtung an Geschwulstpartikeln, die einem Tumor des Stirnbeins entstammten, gemacht. Auch Borst hebt diesen Befund an Lymphangio-Endotheliomen hervor.

12. **Schweninger** (1876). Ärztliches Intelligenzblatt 23, S. 337. Jg. 1876. „Adenoides Sarkom".

Mann. Umfängliche Neubildung des rechten Oberarms, die vom Knochenmark auszugehen schien. Knochen aufgetrieben, Rinde durchbrochen, in dieser hier und da kleine Knochenspangen.

Mikr. In maschenförmig angeordnetem, gefäßtragendem Bindegewebe lagen in den Alveolen Zellen, die die Hauptmasse des Tumors ausmachten. Zellen klein, rundlich, zeigten deutlichen Kern, hie und da Riesenzellen mit mehreren Kernen. Zellen zu Schläuchen angeordnet, mitunter selbst zu Papillen aneinandergelagert. Die Schlauchform kam durch Kommunikation der Alveolen miteinander zustande.

Die Neubildung, die Schweninger auch Schlauchsarkom oder Lymphangiom nennt, ist nach ihm aus den Endothelien der Lymph- und Blutgefäße hervorgegangen sowie aus den Bindegewebskörpern. Der Tumor ging vom Knochenmark aus, denn dies war ausgefüllt „mit den Sarkomzellen, die sich an Stelle der Markzellen finden".

Ob hier wirklich beide Arten von Endothelien wucherten, ist bei der Kürze des Berichts nicht klarzustellen, ob Inhalt in den Schläuchen war und welcher, ist gleichfalls nicht erwähnt.

13. **v. Lukovicz** (1879). I.-D. Halle 1879. (Nachbeschrieben von Volkmann.)

60j. Mann. Rasch wachsende Geschwulst im ob. Drittel des r. Oberschenkels, Spontanfraktur. Tumor griff auf das Becken über und wuchs bis Nabelhöhe hinauf. Exitus an Marasmus.

Obere 2 Drittel des r. Femur substituiert durch kolossale knollige Gallertgeschwulst, stellenweise von Knochenschale umgeben. Rechte Beckenhälfte gleichfalls durch sehr große Tumoren eingenommen, Knochen zerstört. Durchschnitt zeigte unzählige mit gallertigem Schleim gefüllte bis wallnußgroße Zysten, l. Pleura cost. durch Geschwulstmasse verdickt, homogen und fest, desgl. Pl. pulm. Andere Organe o. B.

Mikr. Zysten erwiesen sich als mit epithelähnlichem Zellbelag ausgekleidete, abgeschlossene, aber öfters auch kommunizierende Hohlräume. Die wandständigen Zellen einem einschichtigen Zylinderepithel sehr ähnlich. In den größeren Zysten lebhafte Zellproliferation, Zellbelag mehrschichtig, sandten solide, sich mitunter verzweigende Sprossen in das Lumen. Oft Vakuolenbildung. Neben der Schleimbildung fand ein Sekretionsprozeß der Zellen statt. In der Zylinderzellenschicht der Wandbekleidung zahlreiche an Becherzellen erinnernde Elemente. Als Vorstufen der Zysten im Bindegewebe eingebettete rundliche Haufen und schmale Stränge von Zellen gleich denen der Zystenwandung, die sehr frühzeitig Schleim produzierten. Am Übergang des Markgewebes in das Stroma des Tumors fanden sich die Anfangsstadien der Geschwulstbildung, es waren die platten Zellen der Wandungen der Spalträume, deren Wucherung deutlich erkennbar war.

Danach also ein Lymphangio-Endotheliom, da die Endothelien der Kapillaren nirgends Andeutungen von Wucherung zeigten.

14. **Kolaczek** (2) (1880). Deutsche Zeitschr. f. Chir. 13, S. 1. „Angio-Sarkoma endostale".

18j. Mann. Spindelförmige Geschwulst am ob. Drittel des l. Unterschenkels. Lymphdrüsen der Leiste mäßig geschwollen.

Tumor umfaßte und durchdrang die Tibia, 22 cm lang, 30 cm Durchmesser. Ob. Abschnitt kompakt, unterer aus durch dünne Hohlräume getrennten Hohlräumen bestehend. Periost verschwunden, nur dünne Begrenzungsmembran.

Mikr. Die festeren Partien zeigten ein reguläres Spindelzellensarkom. In den jüngeren Partien des Tumors Haufen rundlicher Zellen, in ihrer Mitte oft ein Lumen. Zellen variierten in der Größe. In der Wachstumszone um ein prall mit roten Blutkörperchen gefülltes Lumen einer mit normalem Endothel versehenen Kapillare Zellanhäufungen in allen Graden bis zu solcher Ausdehnung, daß die benachbarten zu konfluieren anfingen.

Die Art der Anordnung der Geschwulstzellen um Gefäße herum, ihre Entstehung aus diesen zugehörigen Zellen, die Kolaczek direkt beobachten konnte, läßt in diesem Tumor ein Peritheliom erkennen, und zwar eine Mischform mit Sarkom, wie sie nicht so selten beobachtet ist.

15. **Trost** (1884). I.-D. Halle 1884.

5 Monate altes Kind. Sollte bei der Geburt auf das Gesicht gefallen sein, seitdem langsam wachsende kleine Geschwulst am Zahnfleisch des l. Oberkiefers. Auf Punktion auffallend schnelles Wachstum. Abtragung vom Oberkiefer mit dem Meißel. Nach 4 Mon. an der entsprech. Stelle des r. Oberkiefers eine gleiche Geschwulst.

Der Tumor hing mit dem Periost zusammen, wallnußgroß, sehr derb, schmutziggrau. Durchschnitt schmutzig weiß.

Mikr. Fibrilläres Bindegewebe bildete ein Maschenwerk, in dem sich teils solide, teils mit Lumina versehene, je nach Schnittrichtung runde, ovale oder zylindrische Schläuche und Stränge von Zellen befanden. Diese Zellen lagen in dickeren oder dünneren Schichten nach außen hin der glatten Wand an, unverkennbar der Wand eines Blutgefäßes. Die Zellen unregelmäßig gestaltet, groß und im überwiegenden Teil des Tumors mit massenhaftem braunen Pigment beladen. Dieses nie außerhalb der Gefäße mit den Tumorzellen. Der Zellkern stets deutlich. In den fibrillären Bindegewebszügen mitunter Haufen von Rundzellen mittlerer Größe, hier deutlich sarkomatöses Gewebe.

Der Tumor ist also offenbar ein großzelliges Rundzellensarkom von gewöhnlichem Bau, von dessen Kapillarendothelien aus aber sich gleichzeitig ein intravaskuläres Endotheliom entwickelt hatte, dessen Zellen zum großen Teil der Pigmentdegeneration anheimgefallen waren.

16. **Zahn** (1) (1885). Deutsche Zeitschr. f. Chir. 22, S. 14.

55j. Mann. Vor $2^1/_2$ Mon. Anschwellen beider Oberschenkel, Abmagerung; allenthalben Lymphdrüsenschwellungen, Milz vergrößert, weiße Blutkörperchen nicht vermehrt. Exitus.

Bronchiale, mesenteriale Lymphdrüsen stark vergrößert. Längs der Wirbelsäule und am Leberhilus fest verwachsene Lymphdrüsenpakete, desgl. im kleinen Becken. Milz stark vergrößert. In Sternum, Rippen und Wirbelkörpern äußerlich keine Veränderungen, wurden nicht untersucht, dagegen im r. Femur in beiden ob. Dritteln Herde mit weißlichem Aussehen und verschiedener Größe.

Mikr. bestanden die Lymphdrüsengeschwülste nur aus Lymphzellen und feinem retikulären Bindegewebe. An der Epiphyse des Femur waren zweierlei Formen von neugebildetem Gewebe zu unterscheiden, einmal solches von typisch lymphatischem Charakter, zweitens wohlgeordnete, von Bindegewebe umgebene, gruppenbildende Zellanhäufungen von deutlich alveolärer Struktur. Die runden und schlauchförmigen Alveolen kommunizierten miteinander. In ihrem Innern den Lymphzellen ähnliche Rundzellen oder aber epithelartige kubische Zellen, die das Lumen mehr oder weniger ausfüllten. An der Peripherie der Geschwülste gefäßreiche Räume, die Rundzellen enthielten und den Eindruck machten, als ob hier die Gefäßendothelien in Wucherung wären und so das ausfüllende Zellmaterial lieferten.

Zahn bezeichnet die zuletzt beschriebenen Formationen als Endotheliom durch Wucherung von Blutgefäßendothelien entstanden und erklärt ihr Dasein aus derselben Ursache, der

auch die daneben vorhandenen lymphatischen Wucherungen des Knochenmarks ihre Entstehung verdanken.

17. v. **Rindfleisch** u. **Harris** (1886). V. A. 103.

34j. Mann. Seit 2 Mon. hochgradige Abmagerung und Schmerzen in der Kreuzgegend. Nach 4 Mon. Krankheitsdauer Tod an Marasmus. Auf der Serosa der Bauchhöhle, der Pleura und dem Perikard, im retroperitonealen Bindegewebe bis kirschkerngroße melanotische Knötchen. Desgl. in Leber, Milz und Lymphdrüsen. An Stelle des roten Knochenmarks fand sich schwarzes.

Mikr. Alle Knötchen von gleichem Bau: mittelgroße runde bis polygonale Zellen bildeten rundliche Haufen, die durch spärliche Züge von Spindelzellen zu Läppchen vereinigt wurden. Reichliche Kapillaren durchzogen das Ganze. In den Zellen überall melanotisches Pigment. Die Knötchen der Leber hauptsächlich aus großen, epithelähnlich aussehenden, zu runden Haufen vereinigten und von Bindegewebszügen alveolenartig umschlossenen Zellen bestehend. Dasselbe Bild im Knochenmark, in Milz und Lymphdrüsen.

v. Rindfleisch betont, daß hier kein Karzinom, sondern ein Endotheliom vorliege, „in der Überzeugung, daß eine mesodermale Geschwulst, als welche sich die vorliegende in ihren zahlreichen, ganz isolierten Metastasen bewährt hat", solche Bilder hervorbringe. Dafür, daß das Wirbelmark der Ausgangspunkt des „melanotischen Myeloms", wie es R. nennt (erst in zweiter Linie stehe die endotheliomatöse Neubildung), war, spricht nach ihm der Umstand, daß die Natur der Erkrankung sich hier am wenigsten deutlich ausspreche. „Ob die endotheliomatöse Variation mit dem ersten Auftreten des Pigments an den endothelialen Elementen des Knochenmarks zusammenhängt, mag dahingestellt bleiben".

18. **Nauwerk** (1888). V. A. 111, S. 211. „Zentrales hyperplastisches Kapillarangiom (Telangiektasis symplex hyperplastica)".

57j. Mann. Im Anschluß an einen Fall allmähliches Wachstum einer Geschwulst über der l. Kniekehle; Pulsation. Klin. Diagnose: Aneurysma. Bindegewebszüge durchzogen in Gestalt eines großmaschigen Netzes den Tumor, traten aber gegen die Menge der Blutgefäße sehr zurück.

Mikr. Stroma bestand aus fibrillärem, mit normalen Kapillaren versehenem Bindegewebe. In den vom Stroma gebildeten Maschen längs- und quergetroffene Blutgefäße, in deren Lumen hinein oft leistenartige Vorsprünge des Stromas sich erhoben. Der vom Stroma gebildeten Wand lagen in einer Schicht die Tumorzellen an und überzogen auch die ins Lumen vorspringenden Stromaleisten, standen mit der Wandung in direkter Berührung und grenzten sich andrerseits gegen das Lumen in gleicher Höhe ab. Zellen hoch, teils kubisch, teils niedrig zylindrisch. Der Inhalt der Lumina bestand aus roten Blutkörperchen.

Zweifellos ein intravaskuläres Hämangio-Endotheliom.

19. **Zahn** (2) (1889). V. A. 117, S. 9.

53j. Frau. Vor 13 Mon. Lähmung der l. Gesichtshälfte, später Lähmungserscheinungen und Herabsetzung der Sensibilität der u. Extremitäten. Wirbelsäule im ob. Brustteil nach hinten verkrümmt. Rechts von der Wirbelsäule in Höhe d. 9. Rippe fünffrankstückgroße pulsierende wenig prominente Geschwulst; kein Gefäßgeräusch. Nach rascher Abmagerung Tod.

Knochen der l. hint. Schädelgrube inkl. Felsenbein und Proc. mastoideus von Geschwulstmasse eingenommen, Tumor ragte in die V. jugularis hinein. 7. Halswirbel, 9. Brustwirbelkörper ganz, 10. Brw. halb von Geschwulstmasse substituiert. Rückenmark hier komprimiert, erweicht. In 4 Rippen bis taubeneigroße Tumoren. In der Leber wallnußgroße rötliche Geschwulst.

Mikr. Sämtliche Tumoren zeigten exquisit alveolären Bau. Von der Kapsel her drangen Bindegewebszüge, die Alveolen begrenzend, ins Innere. Alveolen röhrenförmig, anastomosierend, entweder ganz mit Zellen vollgepfropft, häufig jedoch einschichtigen wandständigen Zellbelag mit zentraler Lichtung aufweisend. Die Lichtung meist mit homogenen Zylindern erfüllt, die, sich kontinuierlich in die angrenzenden Alveolen fortsetzend, ein hyalines verästeltes Balkenwerk darstellten. Zwischen ihnen und der Alveolenwand rote Blutkörperchen. Tumorzellen von verschiedener Größe, rundlich, kubisch od. zylindrisch. In bindegeweb. Stroma zahlreiche normale Kapillaren, die ebensowenig wie die größeren Blutgefäße in nachweisbarer Verbindung mit den Alveolen standen.

Was das Letztere anbetrifft, so hält Zahn es „für ganz gut denkbar, daß die Primärgeschwulst (die Z. in dem Hinterhauptstumor sieht) von einem begrenzten Kapillarbezirk ausging und sich dann durch Sprossenbildung vergrößerte". Die Sekundärgeschwülste denkt er sich in der Weise entstanden, daß abgelöste Zellen von der in die V. jugularis eingebrochenen Hauptgeschwulst durch die Lungenkapillaren (Lungen erwiesen sich frei) hindurch an ihren Fundort gelangt seien. Z. bezeichnet die beschriebene Bildung als mit dem Tumor Nauwercks identisch; auch der von Runge publizierte Fall wie Zahns früher (s. S. 23) von ihm beschriebener Tumor gleichen nach ihm einander so sehr, daß er sie in eine Reihe stellt, was sowohl die Produktion hyaliner Substanz als die Entstehung aus gewucherten Kapillarendothelien betrifft.

20. **Hildebrand** (1891). Deutsche Zeitschr. f. Chir. 31, S. 263.

45j. Mann. Seit 9 Mon. Schmerzen im r. Oberarm. Spontanfraktur. Unt. Abschnitt des r. Oberarms kugelig aufgetrieben. Achseldrüsen frei. Klin. Diagnose: Sarkom.

Der kindskopfgroße Tumor nahm die Stelle des Knochens ein, von Kapsel (Periost und Knochenplatten) umgeben. Im Innern apfelgroßer, mit blutigroten Massen gefüllter Hohlraum; Tumor sonst solid; sehr stark bluthaltig.

Mikr. Grob alveolärer Bau, von der äußeren Wand erstreckten sich Septen ins Innere. Tumor bestand aus quer und längs getroffenen Gefäßen, besetzt von einem dicht anliegenden Mantel radiär zum Gefäßlumen gestellter Zellen von zylindrisch-spindeliger Form, z. T. sehr groß, an manchen Stellen hyalin entartet, wie aufgeblasen. Die Gefäße, denen sie aufsaßen, verliefen meist lang gestreckt, gaben Seitenäste ab und allen diesen Verzweigungen folgte auch der Zellbesatz. Meist waren es mit normalem Endothel versehene Kapillaren, die rote Blutkörperchen enthielten. Einige Gefäße von dickerer Wandung, aber nicht immer normal, sondern eigentümlich homogen, glasig hell. An einzelnen Stellen war als äußere Begrenzung dieser glasigen Wand eine feine Linie zu sehen, der direkt jene senkrecht zur Gefäßachse gestellten Zellen aufsaßen. Zwischen den Gefäßzügen mit ihrem Zellbesatz oft Haufen roter Blutkörperchen.

Das Bild, das Hildebrand hier von seinem Tumor entwirft, gleicht genau dem meiner zuerst beschriebenen Geschwulst, ich hätte diese mit H.s Worten beschreiben können. An den Stellen namentlich, wo sich die langgestreckten Gefäße mit ihrem Zellbesatz zeigen, ist die Übereinstimmung frappant. H.s Figuren 2 u. 3 geben Bildausschnitte meines ersten Tumors fast getreu wieder, nur sind die Kapillaren bei mir in der Wandung etwas stärker. Fig. 4 und der 1. Teil von Fig. 1 bei Hildebrand sind mit dem von mir Gesehenen vollkommen gleich.

21. **Drießen** (1893). Ziegl. Beitr. 12, S. 65.

74j. Mann. Geschwulst am Ellbogen, deutlich pulsierend. Klin. Diagnose: Sarkoma ulnae teleangiectaticum.

Gänseeigroßer, die Ulna im ob. Viertel einnehmender Tumor. Knochen gänzlich zerstört. Durchschnitt schneeweiß, derb, solid, mäßiger Blutgehalt. Geschwulst von bindegewebiger derber Kapsel umgeben, von der Septen ins Innere zogen.

Mikr. Ein Stroma, von feinen Kapillaren oder oft ein spaltförmiges Lumen enthaltenden Bindegewebsbalken gebildet, formierte ein Maschenwerk, in dem die Tumorzellen lagen. Die Alveolen nicht immer mit solchen prall gefüllt, zeigten vielmehr in den blutreichen Partien ein mit roten Blutkörperchen vollgestopftes Lumen; eine meist einschichtige Zellenlage bekleidete dann die Alveolenwand. Zellen außerordentlich groß, epithelähnlich, von verschiedener Form; Kerne vielgestaltig. Zellen enthielten reichliche Mengen Glykogen und Fett. Es fanden sich aber noch andere Zellelemente, den Waldeyerschen Plasmazellen gleichend, kleiner wie die zuerst beschriebenen und kein Fett oder Glykogen enthaltend. Diese Zellen teils frei in den Lymphspalten des Bindegewebes, teils der Wand der Spalten aufsitzend. Übergänge zwischen beiden Zellformen waren vorhanden.

Drießen glaubt, daß die zuletzt genannten Zellen aus den Endothelien der Saftspalten hervorgegangen waren. Wenn „dann in diesen Zellen das Protoplasma schwindet und Platz macht für Glykogen und Fett, so bekommen sie die charakteristische Gestalt der übrigen, meist vorkommenden Geschwulst-

zellen". Die perivaskuläre Anordnung der Tumorzellen erklärt Drießen damit, daß auch die Endothelien der perivaskulären Lymphscheiden in Wucherung begriffen seien. Demnach fiele also diese Geschwulst unter die Peritheliome. Es ist der einzige bekannte Fall, an dem eine Wucherung der Lymphscheidenendothelien der Blutgefäße durch den Nachweis ihres Beginns in den Saftspalten mit Sicherheit festgestellt wurde.

22. **v. Hippel** (1893). Ziegl. Beitr. 14, S. 370.

24j. Mann. Faustgroßer Tumor der Wade. In der l. Leistengegend Lymphdrüsen geschwollen. Klin. Diagnose: Sarkom.

Knolliger anderthalbfaustgroßer derber Tumor, von fibröser Kapsel umgeben. Durchschnitt homogen weißlich-grau, wenig blutreich, an einzelnen Stellen Verkalkung. Tumor offenbar vom Periost des Fibulaköpfchens ausgegangen.

Mikr. Ein gefäßtragendes Bindegewebe bildete ein Maschenwerk, in dessen Alveolen dicht gelagerte Rundzellen, die oft ein Lumen umgrenzten und dann regelmäßig angeordnet die Alveole auskleideten, lagen. Zellen von epitheloidem Aussehen, große bläschenförmige Kerne enthaltend. An anderen Stellen deutlich myxosarkomatöses Gewebe mit unregelmäßigen Hohlräumen von teils flachen, teils bläschenförmigen, kubischen, dicht gedrängt stehenden Zellen ausgekleidet, oft auch ganz damit erfüllt, namentlich die kleineren Alveolen. Das Bild hatte teilweise Ähnlichkeit mit einer einfach hyperplastischen Struma. Die Alveolen wuchsen mit allmählichen Übergängen zu soliden Strängen aus. An verschiedenen Stellen Kalkkonkretionen. In den Alveolen und Hohlräumen meist kein Inhalt.

Lymphangio-Endotheliom.

23. **Volkmann** (1895). Deutsche Zeitschr. f. Chir. 41, S. 152.

70j. Frau. Seit 2 Jahren entstandene kindskopfgroße weichelastische Geschwulst, nach Probeinzision ulzeriert; in dem trichterförmigen Defekt zerfallene Geschwulstmasse. In der Tiefe deutliche Pulsation. An der Basis ringförmig aufgeworfener Knochenrand (Perforation des Schädels) fühlbar.

Tumor durch fibröses Bindegewebe abgegrenzt, weich, homogen, weißlich, rötlich gesprenkelt.

Mikr. Geschwulst bestand hauptsächlich aus einem in ein spindelzelliges Grundgewebe eingelagerten, sich durchflechtenden Netzwerk von Zellsträngen und sekreterfüllten Schläuchen von Zylinderzellen, die sehr an echte Drüsenschläuche erinnerten. An anderen Stellen reines Spindelzellensarkomgewebe mit teilweise myxomatösem Charakter. Tumor sehr blutreich. In den drüsenartigen Schläuchen, die sich verzweigten und mit einem kolloidähnlichen homogenen Sekret erfüllt waren, hohe Zylinderzellen, auch polygonale und kubische, epithelähnlich. Zellschläuche oft durch reichliches Sekret zu Zysten aufgetrieben, dadurch schilddrüsenartiges Aussehen. Daneben auch solide Stränge. Randzellen hingen innig mit dem spindelzelligen Grundgewebe zusammen, entwickelten sich aus dessen Elementen.

An anderen Stellen sehr lebhafte Wucherung platter endothelialer Zellen, die zum Teil von den alten Kapillarendothelien ausging und zur Bildung massenhafter neuer Gefäße führte. An den Kapillaren solide und hohle Sprossen.

Dieser Tumor ist deshalb interessant, weil hier einerseits die Entstehung einer Geschwulst wie des Lymphangio-Endothelioms, andererseits die Neubildung von Kapillaren, die durchaus nichts Pathologisches an sich zu haben schienen, aus den gleichen Elementen, Spindelzellen, zu beobachten war. Diese Spindelzellen waren also die indifferente Matrix für zwei verschiedene Formationen und blieben auch als Stroma zwischen den Zellen bestehen. Nach V. entstanden sie aus ins veränderte Markgewebe eingestreuten massenhaften runden und platten Zellen, deren Form einerseits in die endotheliale, andererseits in die der Markzellen überging. V. bezeichnet den Tumor als aus Blut- und Saftspaltenendothel hervorgegangen.

24. **Narath** (1895). Verh. d. deutsch. Gesellsch. f. Chirg. 24. Kongr. Berlin 1895, S. 427. „Pulsierendes Angio-Endotheliom".

Ca. 40j. Frau. Über dem äußeren Malleolus und am Fußrücken fühlbare Pulsation. Klin. Diagnose (Billroth): Pulsierendes Knochensarkom.

Fast alle Fußknochen und Fibula oberhalb des Malleolus herdweise durch Aftermasse substituiert. Durch Injektion wurde deutlich, daß jeder Herd dem Verbreitungsbezirk einer Arterie entsprach, welche sich in eine Anzahl vielfach anastomierender kleiner Gefäße auflöste, die in die Geschwulst tauchten.

Mikr. Ein gröberes Bindegewebe formierte ein Maschenwerk, in dem die Tumorzellen lagen. Diese groß, dicht gedrängt, oft polygonal, die äußersten gegen das Bindegewebe hin palisadenförmig angeordnet. Alveolen teils solid, teils mit feinem Lumen oder größerem, Blut enthaltenden Hohlraum. Im Stroma vereinzelte Blutgefäße, bei denen Wucherung des Endothels nachweisbar. Diese Endothelzellen von gleichem Charakter wie die Tumorzellen.

Die Multiplizität läßt an eine Erkrankung des ganzen arteriellen Systems des Fußes denken. N. nimmt an, daß der Herd an der Fibula der primäre sei. Intravaskuläres Hämangio-Endotheliom.

25. **Marckwald** (1895). V. A. 141, S. „Multiples intravaskuläres Endotheliom (Myelom, Angiosarkom)".

56j. Mann. Seit 1 Jahr Schmerzen in sämtlichen Knochen und starke Verkrümmung derjenigen des Rumpfes. Mäßige Anämie, unter zunehmender Kachexie Tod.

In allen Knochen des Skeletts die Knochensubstanz substituierende braunrote Tumoren. Kompacta aufgetrieben. Rippen brüchig, lange Röhrenknochen dagegen äußerst fest, elfenbeinhart, hier auch sub-

periostale Tumoren; sonst keine Deformation, nur der r. Humeruskopf stark erweicht, eingedrückt. Kein Karzinom anderer Organe.

Mikr. Bau der Tumoren in allen Knochen gleich. Feinfaseriges mit Gefäßen versehenes Stroma, darin eingebettet solide Zellhaufen regelmäßiger Zellen mit reichlichem Protoplasma und großem Kern. An anderen Stellen blutgefüllte Räume mit aus zylindrischen Zellen gebildeter Wandschicht. Zellschläuche und Nester setzten sich in die Substanz des Knochens fort, diesen substituierend. Der weitaus größte Teil des Tumors bestand aus den neugebildeten wuchernden Gefäßen.

Ein primärer Tumor konnte nicht festgestellt werden, „der ganze Befund zwingt vielmehr zur Annahme einer gleichzeitigen multiplen Entstehung". Der Bau spricht für ein intravaskuläres Endotheliom. Ritter und Bevacqua nennen ihn ein Peritheliom. Das ist aber wenig wahrscheinlich; die Gefäße stehen hier in durchaus anderer Weise im Vordergrunde wie bei Ritters Tumor. Daß sich hinter den unter der Marke „Myelom" veröffentlichten Fällen mitunter multiple Knochenendotheliome verstecken, erwähnt auch Borst.

Vom Jahre 1895 liegen noch zwei Beobachtungen von Knochenendotheliomen durch van Duyse vor (zit. nach Thévenot): ein Tumor des Oberkiefers und ein zweiter, der die Wand der Orbita (Periost) zum Ausgangspunkt hatte. Pat. starb trotz operativer Entfernung 7 Monate später; in den Schädelknochen, sonst nirgends, fanden sich Metastasen.

26. **Prym** (1898). I.-D. Bonn 1898.

54j. Frau. Den ganzen Unterkiefer auftreibende Geschwulst. Klin. Diagnose: Karzinom, von den Alveolen ausgehend.

Rechter Unterkieferast durch faustgroßen Tumor ersetzt, der über die Mittellinie hinaus- und in eine hühnereigroße Geschwulst des l. Astes überging. Wand des Tumors aus derbem Bindegewebe mit Knochenscherben bestehend. Durchschnitt vielfach zerklüftet, weich, durch ins Innere ziehende bindgew. Septen in Alveolen geteilt, von kommunizierenden Hohlräumen durchsetzt.

Mikr. bestand die sehr kompliziert gebaute Geschwulst im wesentlichen aus Bindegewebszügen, zwischen denen zellreiche Geschwulstmasse lag, die gegen das Bindegewebe durch z. T. zylindrische Zellen abgegrenzt war. Die Zellmassen umgaben Hohlräume mit z. T. hyalinem Inhalt. An anderen Stellen ein durch solide Stränge und Züge von Geschwulstmassen dargestelltes anastomosierendes Netzwerk. Zellen unregelmäßig, haben großen bläschenförmigen Kern und helles Protoplasma.

Prym hält es für wahrscheinlich, daß ein Teil der Geschwulstzellen nicht von den platten Endothelien der Saftspalten, sondern aus den kleinen runden Zellen des Markgewebes hervorgegangen ist und weist auf die Ähnlichkeit des Befundes mit dem von Volkmann beschriebenen Oberschenkel-

tumor hin, der in dieser Beziehung gleiche Verhältnisse biete. Hier liegt also ein Lymphangio-Endotheliom vor.

27. **Poncet** (1898) in Gaymard, De l'Endotéliome des os. Thèse de Lyon 1898.

9j. Mädchen. Vor 7 Mon. Schmerzen in der l. Hüfte, vor 5 Mon. Sturz vom Wagen auf den Kopf, wobei das l. Femur brach. Bald Schwellung und langsames Wachstum einer schließlich 62 cm im Umfang messenden Geschwulst am Hinterkopf; der Tumor am Oberschenkel maß 59 cm, als das Kind starb.

Mikr. (exzidiertes Stück vom Schädeltumor): Exquisit schwammiger Bau. Das Bild wurde beherrscht von größeren und kleineren Hohlräumen, die von Zellen ausgefüllt waren, doch so, daß in der Mitte ein Lumen von größerer oder geringerer Weite blieb. Die kleineren Lichtungen namentlich erfüllt von roten Blutkörperchen, größere zeigten Fibrin. Gebildet wurden diese Alveolen von einem sehr feinen bindegewebigen Netzwerk, das wie ein Ring die einzelnen zellerfüllten Räume umgab, und es zeigte sich, daß dieser Ring die Wandung eines Gefäßes selbst darstellte. Die Tumorzellen, klein, rundlich und polygonal, lagen dieser Wandung in 5—10 konzentrisch übereinandergeschichteten Lagen an.

Endothelioma intravasculare.

28. **Ritter** (1899). Deutsche Zeitschr. f. Chir. 50, S. 349.

51j. Frau. Pulsierender Tumor des Unterschenkels, Spontanfraktur.

Tibia von Geschwulst vollkommen zerstört, spindelig aufgetrieben, von Periost umgeben. Geschwulst weich, von wechselndem Blutgehalt.

Mikr. bestand der Tumor aus sich verästelnden Kapillaren, in deren Lumen rote Blutkörperchen. Den Kapillaren saßen sehr große Zellen auf, in ihrer Gestalt wechselnd, fest miteinander verbunden, hie und da Riesenzellen mit mehreren Kernen; in den Zellen eine ungeheure Menge feiner Fettröpfchen, ferner Glykogen. Die Zellen bekleideten die Kapillaren vorwiegend einschichtig in langen Zügen, bald (in den netzartigen Verzweigungen der Kapillaren) solide Zellnester und Stränge bildend. An anderen Stellen schlossen die Zellen bluthaltige Hohlräume ein; vereinzelt aber ragten Kapillaren ohne jenen Zellbesatz in einen Blutraum hinein. Die Kapillaren sandten an diesen Stellen zarteste Sprossen nach allen Seiten aus. Erst wenn sie größer wurden, traten an ihrer Wand die großen Zellen auf, die das Charakteristische der Geschwulst bildeten.

„Das Wachstum der Geschwulst geschieht also durch Sprossenbildung der Kapillaren, an die sich das Wachstum der großen Zellen anschließt". Der Tumor gleicht sehr dem Drießens. Peritheliom.

29. **König** (1899). Arch. f. klin. Chir. 59, S. 600.

61j. Mann. Geschwulst dreier l. Zehen. Später Entwicklung eines Knotens an der l. Wade sowie in der Kniekehle.

In End- und Mittelphalanx der kleinen Zehe kirschgroße Tumoren, in der 2. und 4. Zehe kleinere Knötchen, tiefrot; Geschwülste der Wade von Kapsel umgeben.

Mikr. zeigten alle Tumoren gleichen Bau. An vereinzelten Stellen das Bild eines Spindelzellensarkoms. An vielen anderen Partien jedoch große unregelmäßig gestaltete epitheloide Zellen, von Stromazügen alveolenartig eingeschlossen. In den Zellmassen vielfach verzweigte Kanäle ohne Inhalt, ausgekleidet von großen ovalen, platten oder unregelmäßig kubischen Zellen, hinter diesen ihnen sonst gleiche Tumorzellen. An anderen Stellen in den Spalten und Kanälen Blut. Mitunter war die Geschwulst fast nur von bluthaltigen Röhren mit verändertem Endothel zusammengesetzt, sodaß ein drüsenähnliches Bild entstand.

König nimmt an, daß außer der Wucherung des Endothels der Saftspalten, aus der die mit großen Zellen ausgekleideten Kanäle hervorgegangen waren, auch das Endothel der Blutgefäße mit in Wucherung begriffen gewesen sei. Mit Sicherheit ist das nicht zu entscheiden. Ein Peritheliom, wie d'Urso (nach Bevacqua) meint, ist der Tumor sicher nicht. Ob auch die Tumoren primär multipel aufgetreten sind, wie K. glaubt, ist mindestens zweifelhaft.

30. **Gross** (2) (1899, zit. nach Thévenot) beschrieb einen pulsierenden Tumor der Patella bei einem Manne. Gelenk war frei. Resektion. Rapides Wachstum eines Rezidivs am Condylus int. des Femur. Amputation. Es trat ein neuer pulsierender Tumor in der Gegend des r. proc. mastoideus auf und ein Jahr nach der ersten Operation starb Pat.

Mikr. wird der Tumor als myelogenes plexiformes Angiosarkom bezeichnet. Berger jedoch erklärt ihn für der Struktur nach dem seinigen so nahe stehend, daß man ihn als zu den Neubildungen endothelialen oder perithelialen Ursprungs gehörig betrachten müsse.

31. **Forgue** (zit. nach Thévenot) beobachtete einen malignen Tumor der Tibia, der sich als ein Lymphangio-Endotheliom erwies.

32. **Beck** (1900). Ziegl. Beitr. 25, S. 547.

74j. Mann. Oberhalb der Mitte des Humerus Schwellung, M. deltoideus vom Tumor eingenommen; abnorme Beweglichkeit.

Kindskopfgroße, von derber Kapsel mit knöchernen Einlagerungen umgebene Geschwulst, in der die Humerusdiaphyse völlig aufgegangen war. Durchschnittlich gelblich, fast drüsig, blutreich.

Mikr. sehr an Karzinom erinnernd. Eine bindegewebige Grundsubstanz löste sich in ein Netzwerk auf, in dessen Maschen die zu kompakten Konglomeraten zusammengedrängten Zellen lagen. An anderen Stellen reichliche Gefäße, deren Endothel bald einschichtig, bald das ganze Lumen ausfüllend gewuchert war. Tumorzellen von epithelialem Charakter, wechselnder Form, sehr variabler Größe, Protoplasma glashell, häufig Vakuolen enthaltend. Zellen enthielten Glykogen. Hie und da gruppenweise bräunliches Pigment. In den Gefäßen an Stelle des normalen Endothels hohe kubische und zylindrische Zellen.

Beck stellt seinen Tumor neben den Nauwercks, hält ihn also für ein intravaskuläres Hämangio-Endotheliom.

33. **Berger** (1900). Revue de Chirurgie, 21, S. 1.

58j. Frau. Pulsierende Geschwulst des Humerus, Spontanfraktur. Auftreten eines pulsierenden Tumors am l. Stirnbein, sowie rasches Wachstum eines ebenfalls pulsierenden Tumors am linken Oberschenkel und Spontanfraktur. Exitus an Marasmus.

Der Tumor des Humerus (nur dieser wurde untersucht) hatte die ob. Hälfte der Diaphyse zerstört, war von einer Kapsel umgeben, schwammig; im Innern bluterfüllte Höhlen.

Mikr. setzte sich der Tumor aus zahlreichen Alveolen zusammen, die dicht aneinander lagen und durch Blutkapillaren von einander getrennt waren. Durch ihre Verästelung riefen sie die alveoläre Zeichnung erst hervor. Den von normalen Endothelzellen ausgekleideten Kapillaren saßen, bald ein- bald mehrreihig, die Tumorzellen direkt auf, wobei oft im Zentrum der Alveole eine Lichtung blieb oder diese auch ganz ausgefüllt wurde. Mitunter sandte eine Kapillare einen feinen, von Tumorzellen umkleideten Sproß mehr oder weniger weit in eine Alveole hinein. Zellen selbst sehr groß, die der Kapillarwand anliegenden zylindrisch, die entfernteren polygonal; Protoplasma sehr hell, Kern bläschenartig. An einzelnen Stellen hatte durch Ruptur der Kapillarwand Blutung stattgefunden.

Auch dieser Tumor hat große Ähnlichkeit mit dem von mir zuerst beschriebenen. Ein ausgezeichnet klares Beispiel eines Perithelioms. Als primärer Sitz kommt nur der Humerus in Frage.

34. **Harms** (1900). I.-D. München 1900.

56j. Mann. Vor 8 Mon. Fall mit der l. Schulter gegen die Wand. Langsames Wachstum einer Geschwulst am l. Oberarm bis zu Zweifaustgröße. In der Gegend des Proc. coracoideus walnußgroßer, harter Tumor. Supraklavikulardrüsen geschwollen.

Humeruskopf in apfelgroßen, weichen Tumor verwandelt, von pergamentartiger knöcherner Schale umgeben. Unterhalb der ersten Geschwulst ein zweiter Tumor.

Mikr. Der zweite Tumor und die Drüsenmetastasen zeigten karzinomähnlichen Bau. In aus faserigen Bindegewebszügen bestehender Grundsubstanz lange Schläuche, deren Wand aus ein- oder mehrschichtigen hohen Zylinderzellen gebildet wurde. An anderen Stellen solide Nester und Zapfen aus epithelähnlichen Zellen. Der Haupttumor zeigte gleichfalls mit Lumina versehene, sich verzweigende Schläuche, mit epithelähnlichen Zellen ausgekleidet. Randzellen hafteten dem Stroma fest an. Stellenweise bestand die Geschwulst nur aus spindelzelligem Gewebe.

Harms führt die Geschwulst auf Wucherung des Saftspaltenendothels zurück und stellt sie in Parallele mit dem Drießenschen Fall.

(33a) Anm. Thévenot (1900) erwähnt in seiner Arbeit (Revue de Chirurgie 1900, Bd. 21) einen Tumor des Oberkiefers, der mikr. an einigen Stellen blutgefüllte Alveolen, bald schlauchförmig bald rund, zeigte. An anderen Partien waren diese Alveolen mit hyalinen Zylindern ausgefüllt. „La présence du sange dans les espaces lacunaires, la disposition des cellules fait porter le diagnostic d'endothéliome".

35. **Sternberg** (1901). Zentralblatt f. allg. Path. u. path. Anat. 12, S. 625.

66j. Frau. Klin. Zeichen schwerer Anämie. Bereits nach 14-tägiger Krankheitsdauer Exitus.

Knochenmark des r. Femur, des r. Humerus, des Sternums, der Rippen, der Wirbelsäule, des Kreuzbeins und Schädeldachs durchsetzt von bis kirschkerngroßen, grauweißen, kugeligen, scharf begrenzten Geschwülsten, z. T. zu größeren Herden konfluierend.

Mikr. wurde das Bild beherrscht von großen, runden, wie geblähten Zellen mit wandständigen sichelförmigen Kernen. Zwischen den Zellen mit Mühe ein Netz feiner Kapillaren erkennbar, durch die einzelne Zellnester alveolenartig abgegrenzt wurden. In den Epiphysen der Röhrenknochen der alveoläre Bau deutlicher, die einzelnen Alveolen und Stränge durch Kapillaren abgegrenzt, ferner größere Tumorinseln von Knochenspangen umschlossen, aus Nestern und Strängen bestehend. Viele Riesenzellen. Vereinzelt Zellschläuche mit nur einschichtigem Zellbelag. In den Tumoren der Wirbelsäule ließ sich besonders deutlich der innige Zusammenhang der Zellen mit der Wand der Kapillaren erkennen. An den Knochen keine Veränderung.

Hier liegt offenbar ein multiples Endotheliom vor. Das rapide Wachstum, das schon durch die Krankengeschichte auffällt, dokumentiert sich mikroskopisch in der enormen Zellwucherung, die die Kapillaren ganz in den Hintergrund gedrängt hatte.

36—40. **Burkhardt** (1902). Beitr. z. klin. Chir. 36, S. 1.

Fall 1 (1)*). 40j. Frau. Kleinapfelgroßer Tumor des Schädeldachs (regio frontalis), seit $^5/_4$ Jahren bestehend, den Schädel perforierend und die Dura durchbrechend. Ein Jahr später Rezidiv.

Mikr. Enorm erweiterte Blutgefäße, kavernös den ganzen Tumor durchsetzend, kommunizierten mit Kapillaren. Große Gefäße wie auch die Kapillaren mit normalem Endothel ausgekleidet. Der Endothelschicht außen direkt aufsitzend und dieselben mantelartig umhüllend ein- und mehrschichtige Massen ziemlich voluminöser protoplasmareicher Zellen. Hin und wieder Durchbruch dieser Zellen durch die Endothellage ins Innere der Gefäße.

Peritheliom.

Fall 2 (11). 18j. Mann. Kleinapfelgroßer Tumor des r. Siebbeins. Rezidiv. Diffus in die Umgebung eindringend. Resektion des Oberkiefers und Exstirpation, ohne völlig ins Gesunde zu kommen.

Mikr. Ein Stroma bildete Alveolen, von zelligen Elementen z. T. ausgefüllt, z. T. saßen diese in einer oder mehreren Reihen den Bindegewebszügen auf und sandten sprossenförmige, papillenartige zellige Wucherungen ins Alveoleninnere. Die Alveolen vereinzelt von normalem Endothel ausgekleidet; meist aber dieses vergrößert und allenthalben lebhafte Wucherung nach dem Lumen des Hohlraums

*) Die in Klammern eingeschlossenen Ziffern bedeuten die Nummer des Falles in der Kasuistik B's.

zu erzeugend. Diese Hohlräume deutlich als dilatierte Gefäße erkennbar, deren Endothelien die papillären Wucherungen hervorbrachten. Zellen ziemlich klein, rundlich oder kubisch. Rote Blutkörperchen in den Gefäßen nicht sichtbar.

Ob im vorliegenden Falle die Wucherung von den Endothelien der Blut- oder Lymphgefäße ausging, ließ sich nicht mehr entscheiden.

Fall 3 (20). 42j. Mann. Orangegroßer, sehr blutreicher, mit bluthaltigen Zysten durchsetzter Tumor des horizontalen Unterkieferastes, seit ca. ½ Jahr bestehend.

Mikr. Außerordentlich zellreiches Gewebe, in breiten Massen schlauchartig die Geschwulst durchsetzend, z. T. auch in Form großer alveolär gelagerter Zellkomplexe auftretend, umgeben von zellarmen Bindegewebszügen. Diese mit den Zellmassen innig zusammenhängend. Das zellige Geschwulstgewebe bestand aus einer sehr dichten Wucherung kleiner spindelförmiger Zellen, die ein ganz zartes faseriges Interzellulargewebe erzeugten. Dieses Zwischengewebe stellenweise reichlicher in Form einer homogenen hyalinartigen, von den Zellen ausgeschiedenen Substanz, indem sich der Zelleib selbst in diese Substanz ganz auflöst. Auf diese Weise degenerierten vielfach größere Zellzüge hyalin, während die intakten, oft kubisch geformten Geschwulstzellen meist mehrreihig palisadenförmig solche hyaline Herde umgrenzten.

Lymphangio-Endotheliom.

Fall 4 (22). 48j. Mann. Orangegroßer Tumor des r. horizont. Unterkieferastes.

Mikr. Zellige Elemente eingelagert in feinfaseriges netzartig auftretendes Bindegewebe, meist um größere Lumina herumliegend, z. T. solide Stränge und Nester bildend, in letzteren auch zu typischen Schichtungskugeln zusammengelagert. Keine Interzellularsubstanz. Um die Lumina außer den Tumorzellen auch stellenweise normale Endothelien sichtbar, die diese Hohlräume als Kapillargefäße und zwar zweifellos Lymphgefäße erkennen ließen. Die Endothelien z. T. vergrößert und den Charakter der Tumorzellen annehmend; von diesen Hohlräumen entwickelte sich die Wucherung strangförmig weiter. Zellen durchweg groß, epitheloid.

Lymphangio-Endotheliom.

Fall 5 (83). 42j. Frau. Mannsfaustgroßer, zerfallener Tumor der Diaphyse des Oberschenkels, im Anschluß an eine 4 Mon. vorher erfolgte Fraktur entstanden.

Mikr. war in Serienschnitten gut nachzuweisen, wie die sehr reichlich vorhandenen aufsprießenden kapillären Gefäße, deren Zusammenhang mit Blutgefäßen verfolgt werden konnte, eine allmählich zunehmende Vergrößerung, Vermehrung und schließlich schrankenlose Wucherung ihrer endothelialen Wandzellen erfahren, so daß die Lumina z. T. ganz ausgefüllt wurden, z. T. die Zellen zapfen- und strangförmig in das umgebende Granulationsgewebe weiterwuchsen, wodurch alveoläre und schlauchartige Formationen entstanden. Am Aufbau des Tumors beteiligte sich aber weiterhin noch eine Wucherung der sog. Perithelzellen. Es fanden sich Gefäße, deren Endo-

thelien intakt waren, während sich um dieselben mantelartig eine dichte Wucherung von epitheloiden Zellen entwickelte, die mit dem Endothel selbst innig zusammenhing.

Wir haben also, wie es scheint, die seltene Kombination eines Hämangio-Endothelioms mit einem Peritheliom vor uns, hervorgegangen aus den jugendlichen Gefäßen der Kallus.

41. **Steinhaus** (1903). Zentralbl. f. allg. Path. u. Anat. 14, S. 81. „Interfaszikuläres Endotheliom".

62j. Mann. Seit 6 Mon. Anschwellung am Übergang des Unterkieferkörpers in den Ast. „Epulis".

Geschwulst lappig, sehr blutreich.

Mikr. Ein bindegewebiges Gerüst bildete Maschen von variabler Größe und trug bluthaltige Gefäße, deren Endothelzellen geschwellt waren. In den Maschen Zellnester aus großen polygonalen rundlichen, zylindrischen Zellen. Zellgrenzen scharf, zeigten bei van Gieson rote Färbung, waren also feine Bindegewebsfasern, gingen in die Bindegewebsfibrillen des Maschennetzes über. Protoplasma sehr hell, glykogenhaltig. An vielen Stellen Blutergüsse in die Alveolen.

Lymphangio-Endotheliom.

42. **Ruckert** (1904). I.-D. Göttingen 1904. „Myelogenes Angiosarkom".

20j. Mann. Seit geraumer Zeit ständig zunehmende Schmerzen und Atrophie des r. Beins. Am ob. Drittel des Oberschenkels druckempfindliche Stelle; bei Untersuchung Spontanfraktur.

Ob. und mittl. Drittel des Femur aufgetrieben. Tumor schwammig, Knochen von Periost entblößt, stark usuriert.

Mikr. Die sehr blutreiche Geschwulst bestand aus einer großen Anzahl von Gefäßen, um die herum runde, sowie polymorphe großkernige Zellen mantelartig gelagert waren. In den Zellen Fettkörnchen.

Höchstwahrscheinlich ein Peritheliom.

43. **Giesen** (1906). I.-D. München 1906.

61j. Mann. Seit 12 Mon. entstandene, fast faustgroße, stark pulsierende Geschwulst rechts und links von der Lendenwirbelsäule. Operation, Exitus.

Tumor durchsetzte z. T. die Wirbelsäule, besaß seitlich eigene Knochenkapsel, war enorm blutreich, an kavernöses Angiom erinnernd.

Mikr. Von der z. T. bindegewebigen Kapsel gingen mit leeren Gefäßen versehene Züge ins Innere des Tumors, diesen in größere Abschnitte teilend. Innerhalb dieser Abschnitte zwei verschiedene Bilder: das eine an ein papilläres Zystom erinnernd: feine Stränge sprangen, von den Bindegewebssepten sich gabelig teilend und mitunter feine Kapillaren enthaltend, gegen das Innere vor: ihnen aufsitzend ein Zellbelag, der am Grund der Papille die von den Septen gebildeten Räume ausfüllte, nach deren Spitze zu aber ein mit zahlreichen roten Blutkörperchen erfülltes Lumen ließ. Zellen saßen den Bindegewebssträngen radiär auf, meist zylindrisch, mit blasigem

Kern; in einzelnen Zellen Vakuolen. Das andere Bild zeigte völlige Ausfüllung der Bindegewebsalveolen mit Zellen. Diese glykogenhaltig.

Der Tumor war zentral entstanden. Intravaskuläres Hämangio-Endotheliom.

44. **Mannel** (1906). I.-D. Würzburg 1906.

49j. Frau. Vor 4 Wochen Schwellung des Nasenrückens. Innerhalb der Nase Septum vorn verdickt, Schleimhaut intakt bis auf kleines Ulkus (Kratzeffekt, seit 4 J. bestehend). Abtragung, Tumor ragte ins Stirnbein hinein.

Mikr. Reichliche Gefäße zeigten normales Endothel. Ihnen in dicker Schicht aufsitzend Lagen von teils runden, teils polymorphen, radiär zum Gefäßlumen stehenden Zellen. An einigen Stellen sarkomatöses Gewebe. Knochen usuriert, in den Markräumen Geschwulststränge.

Peritheliom.

45. **Uffreduzzi** (1909). Ref. i. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 21.

Der Tumor ging aus vom Periost der Lamina cribrosa des Siebbeins.

Mikr. zeigte der Tumor alveoläre und tubuläre Struktur. In den mit Geschwulstzellen erfüllten Alveolen Herde hyaliner Entartung. Die zelligen Elemente waren mit dem Stroma innig verbunden und neigten dazu, sich in der Nähe desselben abzuplatten und zu schichten.

Lymphangio-Endotheliom.

46. **Bevacqua** (1910). V. A. 200, S.

54j. Mann. An der r. Wange offenbar vom r. Unterkieferast ausgehende Schwellung. Supraklavikulardrüsen rechts leicht geschwollen. Nach 4 Monaten Auftreten von Tumoren an fast allen Rippen, den Umfang einer Mandarine erreichend, desgl. am Schaft beider Oberschenkelknochen, wo die Tumoren knöchern hart waren. Bence-Jones negativ. Unter zunehmender Kachexie Tod. Klin. Diagnose: Knochensarkom.

(Sektion nur der Brusthöhle.) Rippentumoren schneidbar weich, das Knochengewebe vollständig substituierend. Hinter dem Brustbein mandelgroßer Knoten. Die meisten Wirbelkörper deformiert, z. T. durch Tumormassen ersetzt; Geschwulst griff hier z. T. auf die Rippen über. In den Lungen bis erbsengroße spärliche graue Knoten. Mediastinal- und Bronchialdrüsen vergrößert.

Mikr. Knochentumoren alle von gleichem Bau, von meist weiten Gefäßen und Zellhaufen gebildet, die mantelartig um die Gefäße herumlagen. Dazwischen feine Fasern eines homogenen Bindegewebes, das sich nur am Rand des Tumors zu einer Art Kapsel (Periost?) verdichtete. Gefäße mit normalem Endothel, bluthaltig. Gefäßwand in beginnender hyaliner Degeneration. Gefäße standen in inniger Beziehung zu den polymorphen Geschwulstzellen. Wenige Riesenzellen. An anderen Stellen sarkomatöser Bau.

B. bezeichnet die Tumoren der Wirbel und Rippen als wahrscheinlich primäre, vom Knochenmark ausgehende Peri-

theliome. Der Retrosternal- u. die Lungenknoten erwiesen sich als Metastasen, obwohl die Zellen keine perivaskuläre Anordnung erkennen ließen. Die Schwellung der Bronchial- und Supraklavikulardrüsen erklärt B. als auf einem Lymphosarkom beruhend („den Begriff im genetischen Sinne genommen"), das mit den Knochentumoren in keinem Zusammenhange stehe. Pathologisch-anatomisch handele es sich um Peritheliome des Knochenmarks mit Sarkomatose der Lymphdrüsen.

47. **v. Hirsch-Gereuth** (1910)*). I.-D. Würzburg 1910.

40j. Mann. Seit 7 Mon. entstandene zylindrische Geschwulst der r. Kniegelenksgegend.

Ob. Drittel der Tibia und unt. Drittel des Femur von Geschwulstmasse eingenommen. Fibula und Patella vom Tumor umwachsen. Dieser z. T. osteomähnlich hart. Gelenk frei. In Lungen und Pleura Metastasen.

Mikr. Schichten derben Bindegewebes mit spärlichen Gefäßen. In direktem Zusammenhang mit dem Bindegewebe äußerst zahlreiche, von kleinen kanalartigen Hohlräumen durchsetzte Geschwulstmasse. An vielen Stellen war deutlich zu sehen, wie die Geschwulstzellen von den Endothelien der Lymphspalten ihre Entstehung nahmen, indem diese kubisch anschwollen und durch ihre Vermehrung eine diffuse Wucherung erzeugten. Zellen epithelähnlich, polymorph, viele Riesenzellen mit bis 15 Kernen. In den Kanälen kein Inhalt. An manchen Stellen reichlich Kalkablagerung. Lungenknoten wie Riesenzellensarkome aussehend.

Lymphangio-Endotheliom.

48—50. **Zetkin** (1911)**). I.-D. München 1911.

Fall 1. 72j. Frau. Seit 1 Jahr entstandene spindelige Auftreibung am Humerus.

Schlagenhaufers (1909) „endothelialer Tumor des Humerus" wurde von ihm selbst in der Diskussion als Osteoblastom anerkannt.

Einen dem Bevacquaschen ähnlichen Fall beobachtete Bignami.

Ein Endotheliom des Ganglion Gasseri beschrieb Giani (1909). Ein mandelgroßer Tumor, der auf Dura mater, Hypophyse und mittl. Schädelgrube übergegriffen hatte. Mikr. Ein alveoläres E., dessen Zellen zum Teil den Knochenmarksriesenzellen ähnelten. Doch ist der Ausgangspunkt vom Knochen ungewiß.

Unsicher ist auch der Tilleysche Fall (E. des Oberkiefers, 1909).

---

*) Der 2. Fall H.-G.s ist in Bezug auf seinen Ausgangsort kein sicheres Knochenendotheliom.

**) Der 2. Fall Z.s war bereits Gegenstand der Dissertation Giesens (s. S. 34).

Faustgroßer Tumor des ob. Humerusdiaphysenendes, Kopf und Hals in ihm aufgegangen, von Bindegewebskapsel umgeben.

Mikr. In spärlichem Bindegewebe zahlreiche Lücken von rundlicher oder ovaler Form. Wandung der Hohlräume ausgekleidet von meist einreihiger, aber auch 2—3reihiger Lage polymorpher Zellen von blasigem, wabigem Aussehen, fetthaltig, keine Zwischensubstanz. Die Zellen saßen einer sehr dünnen Bindegewebsschicht fest auf. Die Alveolen teils solid, teils mit Lumen versehen, das mit Blut ausgefüllt war.

Endothelioma intravasculare.

Fall 2 (3). 62j. Mann. Seit 5 Monaten zunehmendes Wachstum einer Geschwulst am l. Vorderarm. Exartikulation. 22 Tage später Entfernung einer walnußgroßen Epulis: path.-anat. Diagnose: „Drüsenartiges Endotheliom der Gingiva". 14 Tage später über der r. Fossa supraspin. apfelgroße prallelastische Geschwulst.

Tumor der Ulna sehr weich, von derber Kapsel umgeben.

Mikr. Adenomatös-papillärer Bau. Hohlräume unregelmäßig geformt, verschieden weit, ausgekleidet von epithelähnlichen Zellen von mittlerer Größe. Diese bildeten meist nur eine Schicht, an anderen Stellen solide Zapfen. Hie und da Riesenzellen. Die meisten Hohlräume leer, eine Anzahl aber mit frischem Blut gefüllt.

Endothelioma intravasculare.

Fall 3 (4). Älterer Mann. Seit 2 Mon. allmählich sich vergrößernde Auftreibung am r. Oberarm. Bei Amputation wurde eine Spontanfraktur festgestellt.

Wie „rotes Knochenmark" aussehend.

Mikr. Zahlreiche verschieden große Hohlräume von einer bis mehreren Schichten epitheloider blasiger Zellen ausgekleidet Bindegewebe trat sehr zurück. In den Hohlräumen überall Blut.

Endothelioma intravasculare.

51. **Spangenberg** (1912). Arch. f. Ohrenheilk. 87, S. 67.

70j. Mann. In der knöchernen äußeren Orbitalwand eine gleichmäßig nach innen vorspringende, seit ca. 4 Jahren entstandene Verdickung. Exophthalmus und Amaurose. Abmeißelung eines Tumorstückes. Seit l. J. im Nasenrachenraum ein frei von oben ragender knöcherner Zapfen fühlbar.

Mikr. In den Markräumen des Knochens neben einem mehr oder weniger stark entwickelten, gefäßhaltigen Bindegewebe Stränge und Nester von Zellen verschiedener Form, häufig zu Perlbildungen konzentrisch angeordnet. Die Zellen lagen in präformierten Räumen mit deutlicher Wandung, saßen dieser fest auf, fast niemals war außer ihnen noch normales Endothel nachweisbar. Am Knochen An- oder Abbau nicht festzustellen.

Lymphangio-Endotheliom. Der Tumor ging wahrscheinlich von der Schädelbasis aus Bemerkenswert ist das ca. 3 Jahre lang unveränderte Bestehen der Geschwulst.

52—53. **Rost** (1912). V. A. 208, S. 79.

Fall 1. Frau. Vor 4 J. Fraktur des l. Collum humeri, ohne befriedigende Heilung. Seit 1 J. Wachstum eines Tumors unterhalb des Humeruskopfes bis nahe an das Ellbogengelenk reichend.

Ob. Teil des Humerus stark aufgetrieben und von Geschwulstmasse durchsetzt, die offenbar ihren Ausgang von der Ellenbeuge her genommen hatte.

Mikr. An der Grenze des Tumors gegen den Knochen dieser größtenteils zerstört. Knochenmark fibrös, ging in das bindegewebige Grundgewebe über, in diesem Wucherung epitheloider Zellen in Strangform, teilweise waren von gewucherten platten Zellen ausgehende Röhren in langen, zusammenhängenden, sich verästelnden Zügen zu sehen. In den Lumina kein Inhalt. Die Zeilen meist einschichtig angeordnet. Tumor durch exquisites Längenwachstum ausgezeichnet; die Endothelschläuche zeigten starke Schlängelung und Faltenbildung ihrer Wand. Zellen enthielten sehr reichlich Glykogen und Fett.

Der Tumor hatte seinen Ausgang wahrscheinlich von Saftspalten genommen, ob eine Wucherung des Blutgefäßendothels zugleich vorhanden war, ließ sich nicht entscheiden.

Fall 2. Mann. Seit 14 Mon. wachsende Geschwulst der l. Schulter. Vor 8 Mon. Operation. Großes jauchendes Rezidiv an der Vorderseite des l. Schultergelenkes. Absetzung des Schultergürtels.

Tumor höckerig. Humerus, Skapula und Proz. coracoid. schneidbar. Axillardrüsen vergrößert.

Mikr. Tumor bestand aus zellreicher bindegewebiger Grundsubstanz, in dieser zystische und solide Knoten, die sich aus untereinander verflochtenen strangförmigen Zellzügen zusammensetzten. Derartige Züge auch einzeln. Die Stränge aus niedrigen Zellen ohne Zwischensubstanz bestehend, trieben Seitensprossen. Die Stränge nicht immer solid, da, wo die Spalten, in denen sie lagen, weiter wurden, saßen die Zellen der Wandung meist nur in einer Schicht auf, wurden hierbei großblasig, enthielten Glykogen. Im Lumen der Röhren ein stellenweise aus Blut, stellenweise aus einer Flüssigkeit bestehender Inhalt.

Lymphangio-Endotheliom.

Es ergibt sich aus dieser Übersicht über die Literatur der letzten 50 Jahre, daß die Endotheliome des Knochens an Zahl absolut sehr gering sind, sowohl gegenüber den Endotheliomen anderer Lokalisation wie auch im Vergleich zu andersartigen Tumoren desselben Sitzes. Sie befallen fast alle Knochen des Skeletts; platte und spongiöse wie andererseits Röhrenknochen sind in fast gleicher Zahl Ort der primären Affektion. Ein Überblick lehrt aber, daß innerhalb dieser beiden Knochenformationen die Verteilung keine gleichmäßige ist, vielmehr zeigt sich, daß von den 26 Endotheliomen platter und spongiöser Knochen die des Gesichtsskeletts in relativer Mehrheit sind, nämlich 13. Unter den langen Röhrenknochen ist es der Humerus, der mit 11 primären Endotheliomen an der Spitze steht. Des Genaueren verteilen sie sich wie folgt:

Platte und spongiöse Knochen:

A. Gesichtsknochen: Friedreich (Ob.-Kiefer), Köster (Unt.-Kiefer), Trost (Ob.-Kiefer), van Duyse

(Ob.-Kiefer), ders. (Orbita), Prym (Unt.-Kiefer), Thévenot (Ob.-Kiefer), Burkhardt (2) (Siebbein), ders. (3) (Unt.-Kiefer), ders. (4) (Unt.-Kiefer), Steinhaus (Unt.-Kiefer), Mannel (Nasen- und Stirnbein), Uffreduzzi (Siebbein). —

B. Schädelbasis und Schädeldach: Kocher (Stirnbein), Rustizky (Reg. temp.), Zahn (2) hint. Schädelgrube), Volkmann (Reg. occipit.), Burkhardt (1) (Reg. front.), Spangenberg (Schädelbasis). —

C. Wirbelsäule: Kolaczek (1) (Kreuzbein), Runge (Atlas und Epistropheus), Giesen (Lendenwirbel). —

D. Becken: Billroth (2), Jaffé. —

E. Rippen: Engelmann. —

F. Patella: Groß. —

Röhrenknochen:

A. Humerus: Lücke, Schweninger, Hildebrand, Beck, Berger, Harms, Zetkin (1 u. 3), Rost (1 u. 2), unser 1. Fall. —

B. Femur: v. Lukovicz, Nauwerck, Poncet, Burkhardt, Ruckert, v. Hirsch-Gereuth (Fem. u. ob. Dritt. d. Tibia), unser 2. Fall. —

C. Tibia: Billroth (1), Kolaczek (2), Ritter, Forgue. —

D. Fibula: v. Hippel, Narath. —

E. Ulna: Drießen, Zetkin (2). —

F. Zehenphalangen: König. —

In dieser Aufzählung sind die primär multiplen Endotheliome nicht inbegriffen, auf die wir unten noch zurückkommen. Was die Tumoren der Gesichtsknochen anbetrifft, so haben diese mit einer Ausnahme (Prym) wohl alle ihren Ursprung vom Periost genommen. Es wurde schon oben betont, daß Vorsicht gegenüber diesen Endotheliomen bei ihrer Klassifikation als solcher des Knochens geboten ist und daß die meisten der veröffentlichten Fälle ihren Ursprung der Schleimhaut verdanken. Es war jedoch hier in allen Fällen nachzuweisen, daß das Periost als fibröse Kapsel den Tumor bedeckte und ein direkter Zusammenhang zwischen ihm und Geschwulstbildung bestand oder eine Wucherung im Mark und eine Auftreibung des Knochens von innen heraus statthatte. In den Fällen Kösters und Steinhaus' handelte es sich um Epuliden; der Oberkiefer war in 4 Fällen befallen, in 3 Fällen der Unterkiefer, das Siebbein ist 2 mal vertreten, in einem Fall

fand sich das Nasen- und z. T. das Stirnbein vom Tumor zerstört, die Orbitalwand nur 2mal und in Spangenbergs Fall nur sekundär betroffen. Von den Tumoren, die Schädelknochen zum primären Sitz gewählt hatten, waren 4 im Schädeldach und 2 in der Basis zu finden. Nirgends wurde die Dura durchbrochen, sie zeigte sich nur stärker vaskularisiert. Von den Endotheliomen der Wirbelsäule kommt je eines auf den Hals-, den Lendenteil und das Kreuzbein und zwar saßen sie sämtlich zentral, waren aber alle in die umgebenden Weichteile und Knochen hineingewuchert. Es ergibt sich aus dieser Lokalisation, daß sie durch Infraktionen und ihr Vordringen in den Wirbelkanal (wobei auch hier die Dura erheblichen Widerstand leistete) Kompression des Rückenmarks und damit die schweren Nervenstörungen hervorrufen, die in 2 Fällen (abgesehen von den multiple aufgetretenen Tumoren) das Krankheitsbild beherrschten. Im dritten Fall (Giesen) lag ein so intensives Wachstum vom Wirbelkörper aus in die Weichteile vor, daß es zu Schädigungen des Rückenmarks nicht kam. Unter den Endotheliomen der Röhrenknochen sind, wie bemerkt, die des Humerus die häufigsten. Ihm folgt das Femur. Gegen diese beiden Knochen treten alle anderen zurück.

Es sind nun noch die Tumoren übrig, deren Auftreten in mehreren Knochen anscheinend zu gleicher Zeit den Autoren Anlaß gab, eine Systemerkrankung anzunehmen. Um es vorwegzunehmen: ich fasse die von Narath beschriebenen, an vielen Knochen des Fußes aufgetretenen Geschwülste nicht als primär multiple auf. Hier sind, wie N. selbst bemerkt, die kleineren, distal vom Primärtumor an der Fibula gelegenen sicher Metastasen. Zur Erklärung der Multiplizität seiner Tumoren der Zehenphalangen hat König eine im Blute kreisende Schädlichkeit angenommen, die gleichzeitig an verschiedenen Stellen einwirkte. Das klinisch zeitlich verschiedene Erscheinen der einzelnen Geschwülste, die Größenunterschiede derselben bei den offenbar gleichen Wachstumsbedingungen im Knochen, ferner die Lokalisation der Einzeltumoren sprechen nicht für Multiplizität. Es bleiben aber noch 7 Fälle, die als multiple beschrieben sind, nämlich die v. Rustizkys, Sudhoffs, Zahns (1), Rindfleischs und Harris', Markwalds, Sternbergs sowie Bevacquas. Bei v. Rustizky erscheint multiples Auftreten sehr zweifelhaft. Zu dieser Annahme zwingt nichts, es ist sogar viel wahrscheinlicher, daß der schließlich faustgroße Schläfentumor der primäre und von hier aus die Metastasierung in den Knochen erfolgt war. Mir scheint das am ungezwungensten anzunehmen, zumal von

den Röhrenknochen nur der Humerus 3 kleine Tumoren aufwies. Die Lymphdrüsen sowie innere Organe waren frei und das könnte man für die Diagnose „Myelom" verwerten, wir finden jedoch auch bei sicheren Endotheliomen die Lymphdrüsen ebenso wie andere Organe nicht immer befallen (s. unten). Auch im Falle Marckwalds, einem unzweifelhaften Endotheliom, waren ausnahmslos nur Knochen affiziert. Schwierigkeiten in der Deutung macht auch der Fall Zahns (1885). Leider wurde hier die Sektion nicht vollständig ausgeführt und so muß es unentschieden bleiben, ob hier in der Tat ein multiples Endotheliom vorlag. Dasselbe gilt von Bevacquas Fall. Ob hier wirklich multiples Auftreten vorliegt, ist zweifelhaft, die Extremitätenknochen wurden nicht untersucht; vielleicht ist eher die Wirbelsäule, in der sich die ausgedehntesten Veränderungen fanden, der primäre Sitz und sind die Rippentumoren Metastasen. Die übrigen 4 Fälle jedoch (Sudhoff, Rindfleisch u. H., Marckwald und Sternberg) haben wir keine Veranlassung, anders als primär multiple aufzufassen. Man könnte a priori denken, daß bei dem oft ungemein raschen Wachstum der Knochenendotheliome die Metastasenbildung so bald erfolgt, daß — ähnlich wie oft beim Karzinom — primärer und sekundärer Herd nur schwer zu trennen sind. Immerhin könnte in den Knochen ein kleiner Tumor lange genug latent bleiben und so Zeit zur Aussaat gewinnen, ehe es zu klinisch wahrnehmbaren Erscheinungen kommt. Eine andere Möglichkeit wäre die, daß in der Tat eine Erkrankung des Systems vorliegt. Wir finden diese Ansicht auch von mehreren Autoren ausgesprochen. Dazu würde passen, daß auffälligerweise die Metastasen von den Knochenendotheliomen mit besonderer Vorliebe, wovon noch zu sprechen sein wird, wieder in Knochen abgesetzt werden. In diesem Sinne hat auch u. a. Bignami seinen Fall von multiplen Peritheliomen als „systematisches peritheliales Angiosarkom des Knochenmarks" bezeichnet. Als primär multiple Endotheliome sehe ich also, teils aus Mangel an Gegenbeweisen, teils durch den Befund gezwungen, die Fälle von v. Rustizky, Zahn (1), Bevacqua aus dem ersten Grunde an, die von Sudhoff, Rindfleisch u. Harris, Marckwald u. Sternberg aus dem letzten, diese müssen wohl vorbehaltlich einer besseren Erkenntnis als „echte primär multiple Knochenendotheliome" gelten.

Bezüglich der Knochenmetastasen nun, die fast stets das gleiche histologische Bild wie die Primärtumoren boten, ist zu sagen, daß ihr Auftreten gleichfalls gewisse Prädilektions-

stellen erkennen läßt. Freilich wird dieser Vorliebe nicht jedesmal stattgegeben und es erfolgt auch im einzelnen Falle die Wahl derselben ganz ungeregelt, bald nah am primären Herd, bald wieder unter Umständen mit Überspringen des ganzen Rumpfes auf entlegene Teile des Skeletts. Am häufigsten (in 5 Fällen) ist das Schädeldach und die Basis mit Metastasen vertreten. Merkwürdigerweise ist der Humerus, der primär so häufig befallen wird, und, wie es scheint, besonders günstige Bedingungen für die Entwickelung der Endotheliome bietet, von nur einem metastatischen Tumor betroffen. Wie steht es nun mit der Metastasierung in Lymphdrüsen und anderen Organen? Was die ersteren angeht, so finden wir überhaupt nur 4 Fälle verzeichnet, wo Lymphdrüsenschwellungen konstatiert wurden. Leider wird von den Autoren nichts darüber berichtet, welchen Bau die exstirpierten Drüsen hatten. Auch in Bezug auf die histologische Beschaffenheit der in inneren Organen gefundenen Metastasen findet sich nicht immer eine Angabe. Bei v. Hirsch-Gereuth zeigten die in der Lunge und Pleura gefundenen Knoten sarkomatösen Bau, der primäre Tumor war ein Lymphangio-Endotheliom des Femur. In Engelmanns Fall hatten die Lungenmetastasen den Bau des Haupttumors, eines Lymphangio-E. Die Lebermetastase in Zahns 2. Falle bot das Bild eines Hämangio-E. gleich dem Haupttumor der Schädelbasis. Bei v. Lukoviez offenbarte sich in der Pleurametastase die endotheliale Natur der Tumorzellen sogar viel augenfälliger als im primären Oberschenkeltumor. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle jedoch metastasierten, sofern das überhaupt eintrat und dies war nachweislich nur in 18 Fällen (also bei über einem Drittel aller) gesehen worden, von unseren Tumoren allein 12 wieder in Knochen. Erst in zweiter Linie kamen innere Organe und noch weniger, wie schon bemerkt, die regionären Lymphdrüsen für die Absetzung der Geschwulstprodukte in Betracht. Dieses Verhalten läßt unter Berücksichtigung der schon erwähnten Tatsache des primär multiplen Auftretens die Annahme einer Systemerkrankung noch stärker beachtenswert erscheinen.

Weniger kommt, da es sich vorwiegend um Erkrankungen von Extremitäten handelt, die Rezidivbildung, zu der Endotheliome der Weichteile sehr neigen, in Betracht, da die Absetzung der Gliedmaßen ihr gewöhnlich vorbeugte. Wir finden denn auch nur 4 Rezidive erwähnt, bei Groß (nach Resektion des Kniegelenks), bei Burkhardt im 1. Fall, wo ein den Schädel perforierender Tumor der regio frontal. nach 1 Jahr wiedergekommen war, in desselben Autors 2. Falle, wo

es sich um ein Endotheliom des Siebbeins handelte, und bei Rost (2); hier saß der Primärtumor in der l. Humerusepiphyse, nach Operation entstand ein großer jauchender Tumor der l. Schulter, der den proc. coracoid. und die Skapula ergriffen hatte.

Wenden wir uns zur histologischen Beschaffenheit unserer Tumoren, so besteht das Wort Volkmanns durchweg zu Recht: einen prinzipiellen Unterschied zwischen den Endotheliomen der Knochen und denen der Weichteile gibt es nicht. Es fehlen natürlich die Geschwülste von gemischtem Charakter, wie sie bei Speicheldrüsenendotheliomen so häufig sind. Dagegen ist Kalkablagerung eine häufige Erscheinung. Überblicken wir die Reihen unserer Tumoren auf ihre Entstehung hin, so sind reine Lymphangio-Endotheliome 18 Fälle: Friedreich (Ob.-Kiefer), Lücke (Humerus), Köster (Unt.-Kiefer), Engelmann (Rippen), v. Lukovicz (Femur), v. Hippel (Fibula), Prym (Unt.-Kiefer), Forgue (Tibia), Harms (Humerus), Burkhardt (3) (Unt.-Kiefer), ders. (4) (Unt.-Kiefer), Steinhaus (Unt.-Kiefer), Uffreduzzi (Siebbein), Spangenberg (Schädelbasis), v. Hirsch-Gereuth (Femur), Rost (1) (Humerus), ders. (2) (Humerus), unser 2. Fall (Femur).

Nicht ganz sichere Lymphangio-E. sind die 3 Fälle von Sudhoff (multipel), Runge (Atlas u. Epistropheus) und Rindfleisch u. Harris (multipel).

Hämangio-Endotheliome sind 10 Tumoren: Trost (Ob.-Kiefer), Nauwerck (Femur), Zahn (2) (Schädelbasis), Narath (Fibula), Poncet (Femur), Beck (Humerus), Giesen (Lendenwirbel), Zetkin (1) (Humerus), ders. (2) (Ulna), ders. (3) (Humerus).

Mit großer Wahrscheinlichkeit dazu zu zählen sind 4 Geschwülste, v. Rustizky (multipel?), Zahn (1) (multipel), Marckwald (multipel), König (Zehenphalangen).

Die Zugehörigkeit zu einer dieser beiden Formen war in 5 Fällen nicht zu entscheiden und zwar bei Kolaczek (1) (Kreuzbein), Thévenot (Ob.-Kiefer), Burkhardt (2) (Siebbein), van Duyse (1 u. 2) (Ob.-Kiefer u. Orbita).

Als Mischformen beider sind 2 Tumoren anzusehen, die von Schweninger (Humerus) und Volkmann (Schädeldach).

Unter die Peritheliome fallen 16 Tumoren: Kocher (Stirnbein), Billroth (1) (Tibia), ders. (2) (Becken), Jaffé (Darmbein), Kolaczek (2) (Tibia), Hildebrand (Humerus), Drießen (Ulna), Ritter (Tibia), Groß (Patella), Ber-

ger (Humerus), Sternberg (multipel), Burkhardt (1) (Schädeldach), Ruckert (Femur), Mannel (Stirn- u. Nasenbein), Bevacqua (multipel?),. unser erster Fall (Humerus).

Die (sehr seltene) Mischform von Hämangio-E. und Peritheliom beobachtete Burkhardt (5. Fall, Femur) als Einziger.

Wie man sieht, sind also Lymphangio-Endotheliome, die am häufigsten unter den Endotheliomen der Weichteile zu sein scheinen, auch hier numerisch am stärksten, ihnen folgen die Peritheliome und dann erst die hämangiomatösen Formen, die überhaupt wohl am seltensten sind. Es ergibt sich ferner, daß in 8 Fällen die vom Periost ausgehenden Tumoren sichere Lymphangio-Endotheliome waren; ob ein solches in den 4 Fällen von Thévenot, Burkhardt (2), van Duyse (1 u. 2), bei denen ein Ausgang vom Periost teils bewiesen teils höchst wahrscheinlich ist, vorlag, war nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Andererseits aber: die vom Periost ausgehenden Tumoren saßen mit einer Ausnahme (v. Hippel-Fibula) sämtlich in den Gesichtsknochen. Sehen wir vom Falle Pryms ab, der zentral entstanden war, und von dem wahrscheinlich ebenfalls zentralen Hämangio-E. Trosts, sowie vom Peritheliom Mannels, so kann man sagen, daß fast alle der vom Periost ihren Ursprung nehmenden Endotheliome — und dazu gehören eben vor allem diejenigen der Gesichtsknochen — Lymphangio-Endotheliome sind.

Das makroskopische Aussehen ist, was die zentralen Knochenendotheliome angeht, fast regelmäßig das gleiche. Es sind, wie Hildebrand sagt, in allen Fällen größere Tumoren, die sich im Innern des Knochens entwickelt und denselben in ausgedehnter Weise zerstört haben, z. T. so weit, daß er total verschwunden ist. Kontinuitätstrennungen der Knochen (Spontanfrakturen) sind daher auch an langen Röhrenknochen in unserem Material 16mal eingetreten, ungerechnet der vielfachen Infraktionen der Rippen, der Wirbelsäule und des Sternums. Fast regelmäßig umgibt die Geschwulst eine vom Periost oder einer ihm entsprechenden bindegewebigen Hülle gebildete Kapsel. Hie und da enthält diese Kapsel noch Reste des zerstörten Knochens, wird sie durchbrochen und dringt die Wucherung in die umgebenden Weichteile vor. Ein wesentlicher Unterschied in der Erscheinungsform zwischen zentralen und periostalen, den Endotheliomen der Röhrenknochen und denen der platten besteht nicht. Die Größe schwankt z. T. innerhalb weiter Grenzen; im Falle Poncets hatte die Metastase am Schädeldach schließlich einen Umfang angenommen, der

weit über den des Kopfes selbst der 9j. Patientin hinausging. Der Tumor Volkmanns, ebenfalls am Schädeldach, war über kindskopfgroß. Im Durchschnitt sind sie aber kleiner, bis zweifaustgroß. Das Innere ist sehr häufig zerfallen, morsch, von Blut und Gewebsfetzen enthaltenden Höhlen durchsetzt; seltener findet sich, bei Lymphangio-Endotheliomen scheint dies besonders der Fall zu sein, ein fester derber Bau, aber auch hier kommen Blutungen in das mürbe, unsolid aufgebaute und meist enorm zellreiche Gewebe oft vor. Bei Hämangio-Endotheliomen und Peritheliomen ist das ohne Weiteres verständlich. Wir finden aber auch Fälle, wo koloiden Saft enthaltende Zysten vorhanden waren, Lymphangio-E., bei denen die sekretorische Tätigkeit der gewucherten Endothelien ungemein lebhaft war (Engelmann, Volkmann).

Sehr merkwürdig ist das Freibleiben der Gelenke bei der Erkrankung der Röhrenknochen. Wir finden keinen einzigen Fall, in dem die Geschwulst in das Gelenk eingebrochen wäre. Stets war der Knorpel — wie ja auch sonst meist bei Sarkomen — intakt. Meist lag er als pergamentdünne Schale dem Tumor an seiner Grenze gegen das Gelenk auf und die Synovia bot, wo darauf geachtet wurde, keinen Befund dar, der als Reaktion auf die Geschwulstbildung in ihrer unmittelbaren Nähe gedeutet werden könnte. Besonders deutlich wird dies in v. Hirsch-Gereuths Fall, wo oberes Tibiaende und untere Femurepiphyse, sowie Patella und die Schleimbeutel in stärkster Weise blastomatös verändert waren und das Gelenk mitten in einem kleinkürbisgroßen Tumor sich frei von jeder Affektion zeigte. Diese Tatsache ist gegenüber dem Verhalten der Sarkome, die bekanntlich gern in das Gelenk einbrechen und hier ihr destruierendes Wachstum fortsetzen, bemerkenswert.

Endlich finden wir in nur 2 Fällen Ulzeration und Jauchung (Volkmann u. Rost 2) und zwar im ersterwähnten Falle auf eine Inzision hin, im zweiten nach einer Operation, wonach die Narbe nur schlecht gebildet wurde und bald wieder aufgebrochen war.

Bezüglich der histologischen Beschaffenheit der Knochenendotheliome im Einzelnen ist vor allem die große Mannigfaltigkeit ihrer Erscheinungsform hervorzuheben, die ja die Endotheliome überhaupt charakterisiert. Die überwiegende Mehrzahl unserer Tumoren war alveolär gebaut. Daneben findet sich in manchen wieder rein tubuläre Struktur, das Bild wechselt also auch innerhalb des einzelnen Falles. Hildebrands Tumor zeigte ebenso wie unser erster fast rein tubu-

lären Charakter. Es kann die tubuläre Form bei Peritheliomen in die alveoläre übergehen, sofern die Zellproliferation so lebhaft ist, daß die sich nach allen Richtungen hin verästelnden Kapillaren „Pseudo-Alveolen" bilden, welche von den diesen Kapillaren aufsitzenden Zellen ganz ausgefüllt werden (Hildebrand). Die Karzinomähnlichkeit wird von den meisten Autoren hervorgehoben, hat sie doch auch zur Diagnose eines „primären Knochenkrebses" (Sudhoff, Runge) geführt.*) Das Sarkom findet sich nicht allzuselten mit dem Endotheliom vereint, ja in den Metastasen trat das sarkomatöse Gewebe besonders in den Vordergrund (v. Hirsch-Gereuth u. a.). Daß in einem Tumor mitunter Blut- und Lymphgefäßendothelien, sowie ferner Blutgefäßendothelien und „Perithelien" gleichzeitig in Wucherung geraten sein können, wurde oben schon erwähnt. Sehr häufig war hyaline Degeneration der Zellen, der Kapillaren und des Bindegewebes zu beobachten, weniger schleimige Umwandlung des letzteren. Auch die Struma-Ähnlichkeit wird in den Fällen von Engelmann, v. Hippel, Volkmann, Runge besonders betont. Hier standen die sekretorischen Leistungen der gewucherten Endothelzellen, auf die Borst nach Heidenhein mit Recht gegenüber Sarkomzellen so großen Wert für die Begründung der Sonderstellung der Endotheliome legt, ganz besonders im Vordergrund. Der Kalkablagerung wurde bereits gedacht, sie stellt aber nichts für die Knochenendotheliome Charakteristisches dar.

Glykogen wurde in 5 Fällen beobachtet; es wurde aber nicht immer daraufhin untersucht; zudem ist ja sein Vorhandensein für die Endotheliome durchaus nichts Typisches, zumal es, worauf schon Langhans hingewiesen hat, in den verschiedensten Tumoren gefunden wird. Die Anwesenheit von Fett wird in 6 Fällen konstatiert, aber auch dies kann als diagnostisches Merkmal nicht gelten. Was die Zellen selbst betrifft, so ist ihr weitgehender Polymorphismus von fast ausschlaggebender Bedeutung. Oft sind sie von enormer Größe, blasig, mit hellem Protoplasma, dann wieder klein; die Größe wechselt oft im gleichen Gesichtsfeld. Meist umgibt sie eine deutliche Zellmembran, oft findet sich zwischen ihnen Zwischensubstanz gewöhnlich hyaliner Natur; mitunter erstrecken sich, da wo sie dem Bindegewebe aufsitzen, feinste Fasern von diesem aus zwischen die Zellen hinein. Das Protoplasma ist fast allgemein wenig oder gar nicht gefärbt, mit feinen Granulis, gleichmäßig

*) Anm. Endotheliom und Karzinom in ein und demselben Tumor (des Unterhautzellgewebes) will übrigens Ferrarini gesehen haben.

über den Zelleib verteilt oder von einem Inhalt samt dem Kern an die Zellwand gedrängt. Vakuolen finden sich häufig in ihnen. Volkmann sah im Falle v. Rustizkys zylindrische Becherzellen, die schleimiges Substrat enthielten und ganz so aussahen wie normale. Der Kern ist meist von unregelmäßiger Gestalt, sehr oft bläschenförmig, hell. In seinem Innern gewöhnlich eines oder mehrere scharf tingierte große Kernkörperchen. Mitosen sind meist nur wenige zu sehen, in einigen Fällen haben die Autoren gar keine entdecken können. Das muß angesichts des oft enorm raschen Wachstums verwundern. Dagegen sind Riesenzellen im reziproken Verhältnis, sie sind sehr oft vorhanden, finden sich im Zellverband wie auch frei im Lumen der Alveolen, enthalten bis zu 15 Kerne, die bald in der Mitte der Zelle, bald regellos im Protoplasma verstreut, nie aber am Rand liegen.

Bezüglich der Entstehung der zentralen Endotheliome hat Volkmann in seinem Tumor und in dem von ihm nachuntersuchten Falle von v. Lukovicz diese auf indifferente Zellen des Markgewebes zurückführen können. Der eigentlichen Geschwulstbildung schien „eine eigentümliche bindegewebige Veränderung des Markgewebes vorhergegangen zu sein." Es verwandelte sich in ein dichtes dem Granulationsgewebe ähnliches Bindegewebe, wobei „die spindelförmigen Zellen auf Kosten des Marks und des Fettes" wuchern. Mit zunehmender Veränderung des Gewebes in fibröses Bindegewebe treten „die ersten deutlich erkennbaren Wucherungen platter endothelialer Zellen auf, welche keine Beziehungen zu den Blutkapillaren erkennen lassen" (der Tumor war ein Lymphangio-E.). Volkmanns Endotheliom der Diploë des Schädeldachs entwickelte sich ebenfalls aus spindeligen Zellen im Markgewebe, die sich später „unabhängig von den Gefäßen zu Strängen anordnend zu drüsenähnlichen Schläuchen mit Zylinderzellen und homogenem Inhalt auswuchsen, während das spindelzellige Gewebe als Stroma zwischen den Schläuchen bestehen bleibt". Die spindeligen Zellen selbst entstehen nach V. aus „massenhaft in das veränderte Markgewebe eingestreuten runden, platten, scharf konturierten Zellen mit kleinen Kernen, deren Form einerseits in die endotheliale, andererseits in die der Markzellen übergeht". Auch Prym glaubt in seinem zentralen Lymphangio-E. des Unterkiefers analog Volkmann einen Teil der Geschwulstzellen „nicht von den platten Endothelien der Saftspalten, sondern aus den kleinen runden Zellen des Markgewebes" hervorgegangen. Danach wären also in letzter Linie die Markzellen selbst der Mutterboden für die Knochen-Endo-

theliome. Für die zentralen Sarkome des Knochens müßte dann auch ein analoger Prozeß angenommen werden, vielleicht in der Richtung, daß es hier vorzugsweise das fibröse Gewebe selbst ist, das allein in Wucherung gerät, während die Endothelien der dieses junge Gewebe durchziehenden Kapillaren intakt bleiben.

In klinischer Beziehung ist von vornherein zu sagen, daß sich sogut wie gar keine Anhaltspunkte für die Diagnose der Knochenendotheliome finden.

Das Alter der Patienten schwankt innerhalb sehr weiter Grenzen, im Falle Trosts handelte es sich um ein 5monatliches Kind, bei Drießen und Beck waren es 74j. Männer. Immerhin stellte aber doch bemerkenswerterweise das mittlere und höhere Lebensalter vom 40. Jahre ab ein doppelt so starkes Kontingent wie die Patienten unter dieser Grenze, zum Unterschied von den Sarkomen.

Dem Geschlechte nach waren 35 Personen männlich, 18 weiblich, in 4 Fällen fand sich keine Angabe.

In ätiologischer Hinsicht wurde 10mal ein Trauma angeschuldigt. Auffallend ist, daß nach einem Eingriff, z. B. einer Punktion, einer Inzision, sofort ein gesteigertes Wachstum des Tumors erfolgte, der sich bisher nur langsam entwickelt hatte. Daß Gravidität das Wachstum der Tumoren befördert, sehen wir bei Runge und Sudhoff.

Die klinische Diagnose eines Knochenendothelioms wurde in keinem der hier aufgeführten Fälle gestellt, was in Anbetracht ihrer großen Seltenheit auch kaum verwundert. Wir haben gesehen, daß sie teils als Karzinome, als Angiome, Aneurysmen, meist aber als Sarkome klinisch imponierten. Und vor allem aber, es findet sich in der Tat kein prägnantes, ihnen allen gemeinsames Merkmal, das sie den Sarkomen gegenüber mit Sicherheit klinisch abzugrenzen gestattete. Unter diesen Umständen ist mehr wie eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose nicht möglich, sofern überhaupt an ein Endotheliom gedacht wird. Ihre Wachstumsdauer ist ganz verschieden, wenn auch nicht innerhalb so weiter Grenzen schwankend, wie bei den Endotheliomen der Weichteile: offenbar ist das blutreiche Mark ein ausgezeichneter Nährboden. Die längste Wachstumsdauer weist das „Osteo-Endotheliom" Spangenbergs auf, 3 Jahre hindurch blieb das Bild fast unverändert. Alle anderen Tumoren sind durchschnittlich in einer Frist von ca. 6 Monaten

entstanden. Hat der Tumor vom Mark aus einmal die Corticalis durchbrochen, so erfolgt rapides Wachstum in die Weichteile hinein, meist aber bleibt er innerhalb seiner (periostalen oder bindegewebigen) Kapsel. Durch die Kontinuitätstrennung des Knochens kommt es natürlich zu spontanen Frakturen, Infraktionen, Einknickungen desselben, Ereignisse, die, wie schon erwähnt, in unseren Fällen, namentlich bei den multiplen Endotheliomen, häufig die Folgen der Zerstörungen waren. Bezüglich des Sitzes im Knochen ist vor allem hervorzuheben, daß die Epiphysen der langen Röhrenknochen von den Endotheliomen mit Vorliebe gewählt werden. Gegenüber den Sarkomen ist das aber auch kein Stützpunkt für die Diagnose. Immerhin sind Sarkome an der unteren Extremität viel häufiger wie an der oberen. Nach Burkhardt entwickeln sich ferner die Sarkome der oberen Extremität fast alle entweder in der Subkutis oder in Lymphdrüsen oder, was für uns in Betracht kommt, im Periost. Wir finden aber bei den Endotheliomen der Röhrenknochen die zentralen in der überwiegenden Mehrzahl. Allein am Humerus sind sämtliche Endotheliome (11) im Mark entstanden und zwar vornehmlich (9) an der oberen Epiphyse. Im ganzen verteilen sich sämtliche primäre Endotheliome der Extremitätenknochen zu fast gleichen Teilen auf die obere und die untere Extremität.

Auch ihre Metastasierung gibt uns gegenüber den Sarkomen keinen Anhaltspunkt für die Diagnose. Burkhardt hatte in Hinsicht auf die Sarkome (unter die er die Endotheliome rechnet) dargelegt, daß ihre Malignität, ähnlich wie bei den Karzinomen, bis zu einem gewissen Grade abhängig

---

Anm. Dafür, daß die Blutbahn der von den Endotheliomen (wie ja auch Sarkomen) bevorzugte Verbreitungsweg ist, spricht einmal die 2. Beobachtung Zahns, wo der Primärtumor vom Schädeldach bis zur V. jugularis vorgedrungen und in diese eingebrochen war, ferner die Langes bei einem Endotheliom des Ovariums, wo sich Geschwulstzellen im Lumen einer Vene fanden. Ob dieser Befund, wie Lange behauptet, tatsächlich eine große Seltenheit ist, scheint für die Knochenendotheliome nicht wahrscheinlich. Die engen Beziehungen zum Gefäßsystem, der Sitz im blutreichen Mark lassen viel eher an die Benutzung des Blutweges als die Regel denken. Wir finden ja auch in nur 4 Fällen von 59 die Lymphdrüsen geschwollen, merkwürdigerweise waren hierbei Knochenmetastasen (auch path. anatomisch) nirgends nachweisbar. Bereits Thévenot war dieses Verhalten aufgefallen: „Malgré l'intimité des rapports qui existent entre les cellules néoplasiques et le système lymphatique reste ordinairement indemne. Par contre, l'infection par la voie sanguine paraît relativement fréquente et rapide. Dans les obserstatiques n'existaient que dans le squelette." Diese Beobachtung können wir bestätigen.

sei von der Menge und Beschaffenheit der zelligen Elemente, wobei es in der Natur der Sache liege, daß solche Tumoren viel häufiger eine weiche Konsistenz haben. Bei den Endotheliomen ist das ganz wechselnd und für ihre Metastasenbildung völlig belanglos. Nicht nur, daß zellarme, besser weniger zellreiche, Tumoren ebenso schnell und vielfach metastasieren wie solche, die sich fast nur aus Zellen mit ganz wenigem Stroma zusammensetzen — es kommt auch gerade das Gegenteil vor — zellreiche, wie z. B. der Tumor Volkmanns metastasieren nicht. Die Konsistenz gibt demgemäß darüber gar keinen Aufschluß. Wohl aber ist beachtenswert, daß von den 18 überhaupt metastasierenden Knochenendotheliomen — bis auf 3 sämtlich im Mark entstanden — allein 12 wieder Knochen zur Absetzung ihrer Produkte wählten, daneben aber auch und außerdem innere Organe. Nur 4 mal waren die Lymphdrüsen allein affiziert, ohne daß gleichzeitig eine Knochenmetastase nachweisbar war. Jedenfalls steht fest, daß die Knochenendotheliome weniger durch ihr Fortschreiten per continuitatem gefährlich werden, sondern viel eher durch die Ausbreitung auf dem Wege der Metastase und zwar der Knochenmetastase.

12 der aufgezählten Tumoren zeigten mitunter sehr energische Pulsation. Oft wurden dabei blasende systolische Geräusche, entfernt klingendes Sausen gehört, auch vom Patienten selbst zusammen mit Klopfen wahrgenommen. Durch Kompression der Karotis (Kocher), der Subklavia (Berger) konnte die Pulsation vermindert und der Tumor zum Einsinken gebracht werden. Dieses Symptom kann insofern verhängnisvoll werden, als es Veranlassung gibt, von der Diagnose eines malignen Tumors zugunsten eines Angioms oder eines Aneurysmas abzusehen. Tillmanns behauptet zwar, daß alle pulsierenden Knochengeschwülste Endotheliome seien, diagnostischen Wert hat die Pulsation jedoch nicht, denn andererseits sind es auch teleangiektatische Sarkome, die Gleiches zeigen.

Es erübrigt noch zu erwähnen, daß wir die Mitteilung von primär multiplem Vorkommen von Knochenendotheliomen in 7 Fällen konstatierten. Das Krankheitsbild ist selbstverständlich ein ungleich schwereres, im Verlauf aber auch wechselndes. Die Patientin Sternbergs erlag 14 Tage nach Beginn der klinischen Erscheinungen unter den Zeichen schwerster Anämie (worauf auch die Diagnose gestellt wurde) einem multiplen Peritheliom. In Sudhoffs Falle wieder vergingen 3 Jahre bis zum endlichen Tode.

Fassen wir die gewonnenen Resultate noch einmal kurz zusammen, so ergibt sich:

1. Das rasche destruierende Wachstum, die sehr bald erfolgende Metastasenbildung, die Rezidive charakterisieren die Endotheliome des Knochens im allgemeinen als maligne Tumoren.

2. Ihre Hauptgefahr liegt in der Verbreitung durch Metastasen.

3. Metastasierung erfolgt nicht immer; das läßt aber nicht im einzelnen Falle den Schluß auf unbedingte Gutartigkeit dieser Tumoren zu.

4. Die Metastasierung erfolgt in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle wieder in Knochen, die Metastasenbildung in inneren Organen und Lymphdrüsen tritt dagegen ganz zurück.

5. Die Verbreitung erfolgt für gewöhnlich auf dem Blutwege.

Verzeichnis der benützten Literatur.

Beck, Ziegl. Beitr., Bd. 25, S. 547.
Berger, Revue de chirurgie, T. 21, 1900, S. 1.
Bevacqua, V. A. Bd. 200, 1910, S. 101.
Bignami, bei Bevacqua.
Billroth, Arch. f. klin. Chir. Bd. 11, 1869, S. 244.
Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902.
Burkhardt, Beitr. z. klin. Chir. Bd. 36, 1902, S. 1.
Drießen, Ziegl. Beitr. Bd. 12, 1893, S. 65.
Eberth, V. A. Bd. 49, 1870, S. 48.
Engelmann, Über einen alveolären Tumor mit kolloider Degeneration. I.-D. Berlin 1871.
Ferrarini, Arch. science med. 1911, Nr. 5. Ref. in Ztrlbl. f. Path. u. path. Anat. Bd. 24 1911, S. 426.
Friedreich, V. A. Bd. 27, 1863, S. 375.
Forgue, bei Thévenot.
Gaymard, De l'endotéliome des os. Thése de Lyon 1898.
Giani, Mitt. a. d. Grenzgeb. f. Med. u. Chir. 1909, Bd. 19, H. 5.
Giesen, Beitrag zur Kasuistik der Hämangio-Endotheliome. I.-D. München 1906.
Groß 1. Gazette des Hôpitaux de 1853 (s. Thévenot).
Groß 2. Congrès de l'Association française de Chirurgie, Octobre 1899 (s. Thévenot).
Harms, Über Endotheliom u. Sarkom des oberen Humerusendes. I.-D. München 1900.
Hildebrand, Dtsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 31, 1891, S. 263.
v. Hippel, Ziegl. Beitr. Bd. 14, 1893, S. 370.
v. Hirsch-Gereuth, Zwei Fälle von Endotheliom der Knochen. I.-D. Würzburg 1910.
Jaffé, Arch. f. klin. Chir. Bd. 17, 1874, S. 91.
Klebs, Handbuch der allg. Pathologie 1889.
Kocher, V. A. Bd. 44, 1868, S. 311.
Kolaczek 1., Arch. f. klin. Chir. Bd. 18, 1875, S. 351.
Kolackzek 2., Dtsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 13, 1880, S. 1.
König, Arch. f. klin. Chir. Bd. 59, 1899, S. 600.
Köster, V. A. Bd. 40, 1867, S. 468.
Lange, Ztrlbl. f. Gynäk. 1903 S. 65.
Langhans, V. A. Bd. 120, 1890, S. 28.
Lücke, V. A. Bd. 35, 1866, S. 532.
v. Lukovicz, Eine Gallertgeschwulst des Os femoris. I.-D. Halle 1879.

Mannel, Ein Fall von Hämangio-Endothelioma perivasculare nasi. I.-D. Würzburg 1906.
Marckwald, V. A. Bd. 141, 1895, S. 128.
Narath, Verh. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir. 24. Kongr. Berlin 1895, S. 427.
Nauwerck, V. A. Bd. 111, 1888, S. 211.
Poncet, s. Gaymard.
Prym, Zentrales Endotheliom des Unterkiefers. I.-D. Bonn 1898.
v. Recklinghausen, Graefes Arch. f. Ophthalmol. Bd. 12, 2. 1863, S. 62.
v. Rindfleisch u. Harris, V. A. Bd. 103, 1886, S. 344.
Ritter, Dtsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 50, 1899, S. 349.
Rost, V. A. Bd. 208, 1912, S. 53.
Ruckert, Zur Kenntnis der Knochentumoren etc. I.-D. Göttingen 1904.
Runge, V. A. Bd. 66, 1876, S. 366.
v. Rustizky, Dtsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 3, 1873, S. 162.
Schlagenhaufer, Verh. d. Deutsch. path. Gesellsch. 13. Tagung 1909, S. 222.
Schweninger, Ärztl. Intelligenzblatt Jg. 1876, Bd. 23, S. 335.
Spangenberg, Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 87, 1912, S. 67.
Steinhaus, Ztrlbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 14, 1903, S. 81.
Sternberg, Ztrlbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 12, 1901 S. 625.
Sudhoff, Über die primäre multiple Karzinom des Knochensystems. I.-D. Erlangen 1875.
Thévenot, Revue de Chirurgie T. 21, 1900, S. 756.
Tilley, The Lancet 1909. Ref. in Ztrlbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 20 1909, S. 935.
Tillmanns, Lehrb. der Chirurgie 1904.
Trost, Ein Fall von Endothelioma intravasculare melanoticum. I.-D. Halle 1884.
Uffereduzzi, La clinica chirurgica 1909, S. 1322. Ref. in Ztrlbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 21, 1909, S. 598.
d'Urso, Il Policlinico Sez. Chir. 1919 (s. Bevacqua).
van Duyse, s. Thévenot.
Volkmann, Dtsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 41, 1895, S. 152.
Waldeyer, V. A. Bd. 55, 1872, S. 67.
Zahn, 1. Dtsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 22, 1885, S. 14.
Zahn, 2. V. A. Bd. 117, 1889, S. 9.
Zetkin, Über das Hämangio-Endotheliom des Knochenmarks. I.-D. München 1911.

Lebenslauf.

Verfasser der Arbeit: „Zur Kenntnis der zentralen Knochen-Endotheliome", Eduard Avenarius, wurde in Greiffenberg i. Schlesien am 24. Januar 1886 als Sohn des † Justizrats und Notars Dr. Avenarius geboren. Seine Schulbildung erhielt er am Kgl. Gymnasium in Hirschberg i. Schlesien und bestand ebenda Ostern 1906 die Reifeprüfung.. Im Sommersemester desselben Jahres wurde er an der Universität in Genf als Student der Medizin immatrikuliert und hörte die Vorlesungen der Herren Laskowski, Guye und Chodat. Im Wintersemester 1906/07 ging er nach München, an dessen Universität er die Vorlesungen der Herren Professoren v. Baeyer, Lipps, Röntgen, Rückert, Hertwig, Goebel, Mollier, v. Voit und Cremer besuchte. Im Wintersemester 1908 bezog er die Universität Würzburg, wo die Herren Professoren v. Frey, Stöhr, Schultze, Sobotta, Manchot, Boveri, Borst, Geiger seine Lehrer waren. Nach Ablegung der ärztlichen Vorprüfung in Würzburg (5. 5. 1911) ging er dann nach Straßburg, wo er schon im Wintersemester 1910/11 immatrikuliert gewesen war, und studierte hier bis zur Ablegung der ärztlichen Prüfung am 8. Juni 1914. Seine Lehrer in Straßburg waren die Herren Professoren Ehret, Schikkele, Blum, Guleke, Ledderhose, Bayer, Wenckebach, Madelung, Chiari, Czerny, Fehling, Hertel, Uhlenhuth, v. Tabora, Schmiedeberg, Manasse, Freund, E. Meyer, Salge, Weidenreich, Wollenberg, Wolff, Tilp, Hamm, Pfersdorff.